

München 1962

**Ringöffnungsreaktionen
von Tetrazolen**

Hans Jürgen Sturm

Ringöffnungsreaktionen von Tetrazolen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Hans Jürgen Sturm

aus

Trautenu

1960

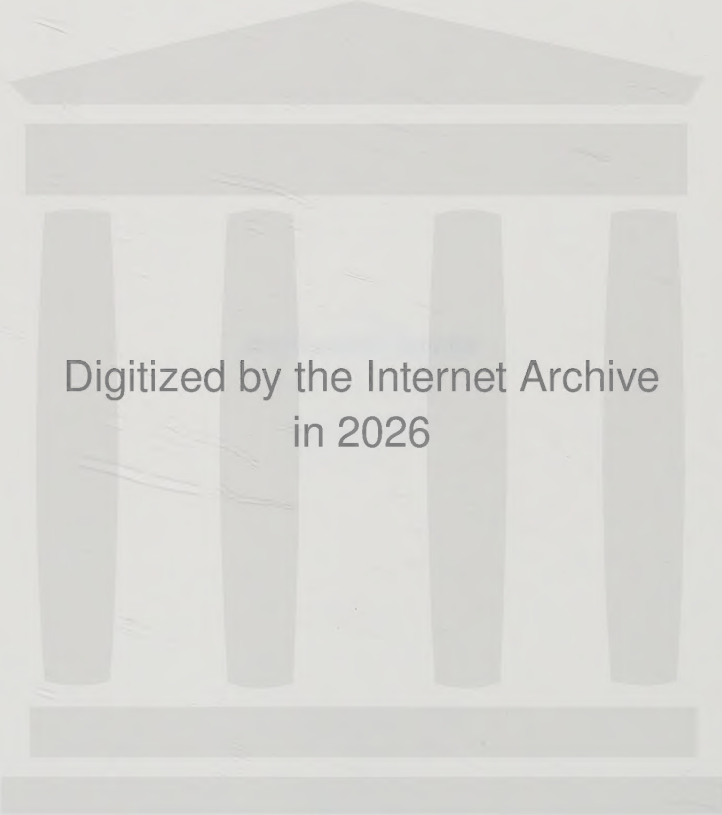


Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 27. JULI 1960

Druck: Steinbauer u. Hagemann, München 2

Meinen lieben Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555220_0045

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität München in der Zeit von Januar 1958 bis März 1960 ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen

danke ich aufrichtig für die wertvollen Ratschläge und für das mir jederzeit entgegengebrachte Wohlwollen.

Ferner möchte ich Frau N. Ott, Frä. S. Anneser und Herrn H. Huber für die Aufnahme der Spektren und Frä. S. Hohenleitner und Herrn H. Schulz für die Ausführung der Mikroanalysen danken.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Theoretischer Teil

A. Einige Ringöffnungen in der Tetrazolreihe	1
B. Die Acylierung 5-substituierter Tetrazole	3
1. Befunde der Literatur	3
2. Eigene Synthese von 1,3,4-Oxdiazolen	4
3. Reaktion mit Imidchloriden unter Bildung von 1,2,4-Triazolen ...	10
4. Umsetzungen mit Sulfonylchloriden	12
5. 5-substituierte Tetrazole mit β -Chlorvinyl-phenylketon	13
C. Ein neues Duplikationsverfahren zur Synthese von linearen Polyaromaten	14
D. Kinetik und Mechanismus des Zerfalls der Acyl-tetrazole	17
1. Diskussion der Chemismen	17
2. Kinetische Studien	18
E. Ringöffnungsreaktionen 1-substituierter Tetrazole	24
F. Thermolysen von Pyrido- und Pyrimido-tetrazolen	26

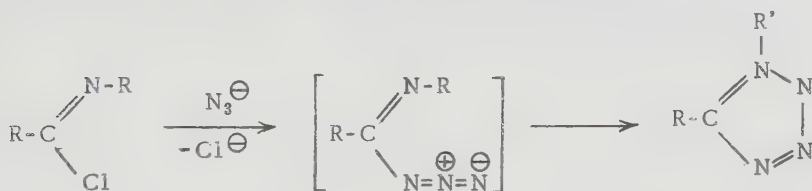
Experimenteller Teil

A. Darstellung 5-substituierter Tetrazole	35
1. Darstellung von 5-Aryl-tetrazolen	35
2. Darstellung von 5-Alkyl-tetrazolen	36
B. Überführung 5-substituierter Tetrazole in 1,3,4-Oxdiazole	37
I. Acylierung mit aromatischen Säurechloriden	37
II. Acylierung mit aliphatischen Säurechloriden	40
III. Acylierung mit p-Cyano-benzoylchlorid und Synthese definierter Polyaromaten	42
C. Überführung 5-substituierter Tetrazole in 1,2,4-Triazole	45
D. Acylierung mit p-Toluolsulfochlorid	46
E. Umsetzung von 5-Aryl-tetrazolen mit β -Chlorvinyl-phenylketon	47
F. Kinetische Messungen	48
G. Acylierung von 1-p-Nitrophenyl-tetrazol mit Acetanhydrid	50
H. Eigenzersetzung 1-substituierter Tetrazole	51
J. Thermolyse 1,5-disubstituierter Tetrazole in reaktionsfähigen Medien .	52
K. Darstellung von UV und IR-Vergleichspräparaten	57

A. Einige Ringöffnungen in der Tetrazolreihe

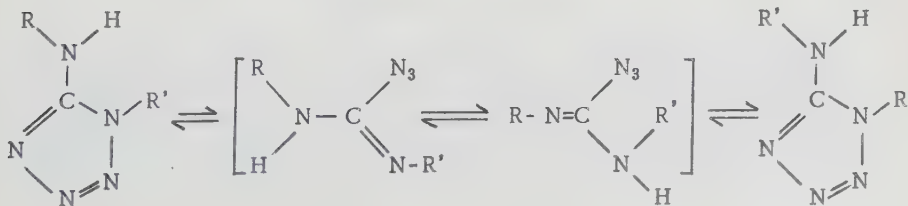
Die Zahl der existenzfähigen organischen Verbindungen nimmt mit steigender Temperatur stark ab. Das Zahlenverhältnis von Aliphaten zu Aromaten verschiebt sich dabei immer stärker zugunsten der letzteren. Sowohl einfache Verknüpfung wie Polykondensation von Benzolkernen führen zu Verbindungen von ungewöhnlich hoher thermischer Stabilität. Die Verallgemeinerung dieser Tatsache liess einen direkten Zusammenhang zwischen aromatischem Charakter und thermischer Stabilität vermuten. Erst Untersuchungen von R. Huisgen und I. Ugi ¹ über die bereits bei 0° eintretende spontane Spaltung der 5-Aryl-pentazole in Aryl-azid und Stickstoff liessen diesen Zusammenhang nurmehr in engen Grenzen gültig erscheinen und gaben weiterhin die Anregung, Ringöffnungsreaktionen an Tetrazolen zu untersuchen.

Die Reaktion der Imidchloride mit Stickstoffwasserstoffsäure liefert anstelle der Imidazide sofort die Tetrazolabkömmlinge als Folgeprodukte. ²



Aus den unterschiedlichen Verbrennungswärmen von Guanylazid-nitrat und 5-Amino-tetrazol-nitrat berechneten W. S. McEwan und M. W. Rigg ³, dass das erstere um 10-12 kcal begünstigt ist.

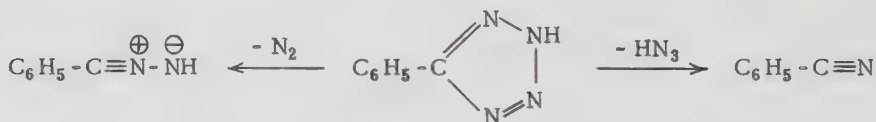
Ein Gleichgewicht zwischen Imidaziden und Tetrazolen konnte von W. G. Finnegan, R. A. Henry und E. Lieber ⁴ nachgewiesen werden. Die bei 180-200° eintretende Isomerisierung der 1-Aryl-5-amino-tetrazole zu den entsprechenden 5-Anilino-tetrazolen erfolgt dabei über das durch Ringöffnung der Tetrazole entstehende Guanylazid und dessen nun nach beiden Seiten möglichen Ringschlusses unter erneuter Ausbildung eines Tetrazolsystems. Kinetische Studien boten Gelegenheit, die Substituentenabhängigkeit dieses Gleichgewichtes zu diskutieren.



Wenn die aromatische CN-Bindung des Tetrazols Teilstück eines elektronenanziehenden aromatischen Ringes ist, erfolgt die Ringöffnung zum Imidazid viel leichter. Während das Pyrido-tetrazol nur in der ringgeschlossenen Form bekannt ist, liegt dessen 5-Nitroderivat im Kristall als Tetrazol, in Chloroform-Lösung dagegen als 5-Nitropyridyl-(2)-azid vor, wie J. H. Boyer und E. J. Miller ⁵ durch spektroskopische Untersuchungen nachweisen konnten.

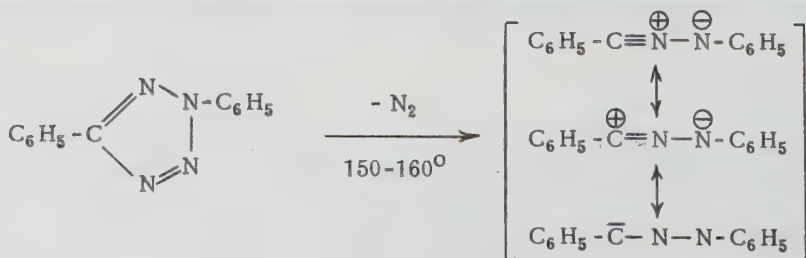
Neben diesen thermischen Isomerisierungen von Tetrazolen finden sich auch einige Ringöffnungen beschrieben, die unter Verlust eines Moläquivalents Stickstoff zur Zerstörung des Tetrazolsystems führen. So beobachteten W. Lossen und F. Statius ⁶ beim vorsichtigen Erhitzen von 5-Phenyl-tetrazol über den Schmelzpunkt (218°) eine Stickstoffentwicklung sowie die Bildung von 3,5-Diphenyl-1.2.4-triazol neben wenig 3,6-Diphenyl-1.2.4.5-tetrazin.

Die Bearbeitung der Thermolyse des 5-Phenyl-tetrazols in inerten Lösungsmitteln durch R. Huisgen, J. Sauer und M. Seidel ⁷ erbrachte einen komplizierten Reaktionsverlauf. Die Produkte lassen die Konkurrenz zweier Zerfallswege vermuten: Der Zerfall des 5-Phenyl-tetrazols zu Benzonitril und Stickstoffwasserstoffsäure sowie der zu Phenyl-nitrilimin und Stickstoff.



Die Hauptprodukte der Reaktion 3,6-Diphenyl-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (28% d.Th.) und 3,5-Diphenyl-1.2.4-triazol (26% d.Th.) lassen sich mit der Dimerisierung des Phenyl-nitrilimins bzw. Reaktion mit Benzonitril erklären. Bei Thermolysen in Nitrilen, Aminen u.a. Medien wurde auch eine Wechselwirkung des Phenyl-nitrilimins mit dem Lösungsmittel beobachtet.

Einen eindeutigen Verlauf nimmt hingegen die Thermolyse der 2,5-disubst. Tetrazole. Nach R. Huisgen und M. Seidel ⁸ führt sie bei 150-160° unter Verlust eines Moläquivalents Stickstoff zur Zwischenstufe des Diphenyl-nitrilimins.

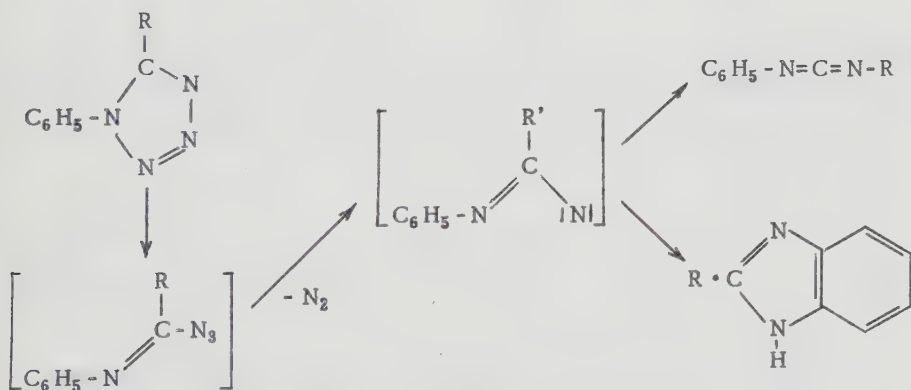


Diese zwitterionische Verbindung liess sich nicht in Substanz isolieren. Leicht gelingt es jedoch, die Nitrilimine mit geeigneten Reagenzien abzufangen und in 1.3-Addukten festzulegen.



Die Addition des Diphenyl-nitrilimins an Mehrfachbindungen verschiedenster Art bietet eine elegante Synthese 5-gliedriger Heterocyklen.

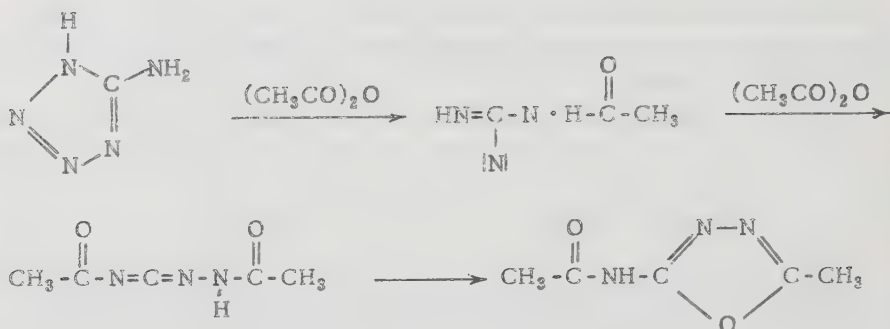
Nach P. A. S. Smith und E. Leon⁹ erleiden die 1.5-Diaryl-tetrazole bei 220° einen interessanten Zerfall in Diaryl-carbodiimide und 2-Aryl-benzimidazole. Das bei dieser Reaktion als Zwischenstufe vermutete Imido-zen kann sich dabei entweder durch Arylwanderung zu Carbodiimiden oder durch intramolekulare Kernsubstitution unter Bildung von 2-Aryl-benzimidazolen stabilisieren. Die Säurekatalyse bietet einen Anhaltspunkt für die Annahme eines primären Übergangs des Tetrazols in das Imidazid und dessen nachfolgende Stickstoffabspaltung.



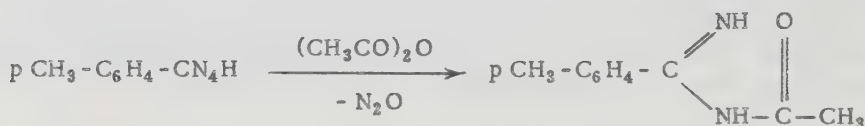
B. Die Acylierung 5-substituierter Tetrazole

1. Befunde der Literatur

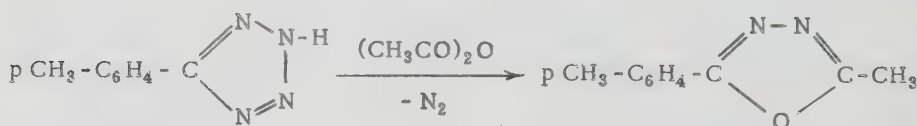
Eine völlig anders geartete und bei recht niedrigen Temperaturen eintretende Ringöffnung des 5-Amino-tetrazols wurde von R. Stolle¹⁰ beschrieben. Sieden des Acetanhydrid überführte 5-Amino-tetrazol unter Abspaltung eines Moläquivalents Stickstoff in 2-Methyl-5-acetyl-amino-1.3.4-oxdiazol. Der Reaktionsablauf wurde von R. Stolle über ein Carbodiimid als Zwischenstufe formuliert.



Einen ganz verschiedenen Ablauf der Acetylierung beschrieb A. Pinner¹¹. Bei der Reaktion des 5-p-Tolyl-tetrazols mit siedendem Acetanhydrid wurde N-Acetyl-toluamidin isoliert; der Bruttoablauf müsste hier die Freisetzung von N_2O fordern.



Bei Nacharbeitung der Pinner'schen Befunde beobachteten R. Huisgen und J. Sauer¹² die Entbindung einer moläquivalenten Stickstoffmenge. Das in 97% Ausbeute erhaltene Produkt war um 2 H-Atome ärmer als von Pinner angegeben und erwies sich als 2-Methyl-5-p-tolyl-1.3.4-oxdiazol.



Die Konstitution wurde durch saure Hydrolyse bewiesen und führte zu Essigsäure p-Toluol-benoessäure (96% d.Th.) und Hydrazin, welches in 97% Ausbeute als Benzal-azin isoliert wurde.

2. Eigene Synthese von 1.3.4-Oxdiazolen

Die in weiten Grenzen verallgemeinbare Umsetzung 5-substituierter Tetrazole bietet einen durch geringen präparativen Aufwand und sehr hohe Ausbeuten gekennzeichneten Syntheseweg zu 2.5-disubstituierten 1.3.4-Oxdiazolen. Säureanhydride und Säurechloride können hierbei mit gleichem Erfolg verwendet werden.

Die benötigten 5-Aryl-tetrazole liessen sich in fast quantitativer Ausbeute aus den entsprechend substituierten Benzonitrilen mit je 1.5 Äquivalenten Natriumazid und Lithiumchlorid in Methylglykol erhalten.¹³ Diese elegante Synthese erwies sich indes auf die Darstellung der 5-Aryl-tetrazole und des 5-Benzyl-Derivats beschränkt. Nitrile aliphatischer Carbonsäuren sind dieser Umsetzung nicht zugänglich. Die 5-Alkyl-tetrazole konnten durch Einwirkung von Aluminiumazid auf aliphatische Carbonsäure-nitrile in wasserfreiem Tetrahydrofuran bereitet werden¹⁴. Systematische Untersuchungen zeigten jüngst^{15,16}, dass in Dimethylformamid Ammoniumazid, das "in situ" erzeugt wird, als Azidquelle besondere Vorteile bietet; sowohl 5-Alkyl- wie auch Aryl-tetrazole sind nach dieser Variante mit hohen Ausbeuten zugänglich.

Tabelle 1 Darstellung 5-substituierter Tetrazole RCN_4H

	5-subst. R=	Ausbeute an Tetrazolen in % d.Th.	Schmp. °C
I	$\text{C}_6\text{H}_5 -$	96	212-213 Zers.
II	$p \text{ CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4 -$	88	242 "
III	$p \text{ CH}_3\text{O} - \text{C}_6\text{H}_4 -$	88	238 "
IV	$p \text{ NO}_2 - \text{C}_6\text{H}_4 -$	92	219 "
V	$p (\text{CH}_3)_2\text{N} - \text{C}_6\text{H}_4 -$	76	226-227 "
VI	$\text{HOOC} - \text{C}_6\text{H}_4 -$	87	301-303 "
VII	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 -$	75	114-117
VIII	$\text{CH}_3 -$	61	143
IX	$(\text{CH}_3)_2\text{CH} -$	89	108 ¹⁶
X	$n\text{-C}_6\text{H}_{13} -$	79	37- 39

Beim Erwärmen einer Lösung des 5-substituierten Tetrazols mit 1.5-2.5 Äquivalenten Acylierungsmittel in wasserfreiem Pyridin setzte zwischen 70° und 110° langsame Gasentwicklung ein. Nach 1-3stündiger Reaktionszeit war in fast allen Fällen etwa ein Moläquivalent Stickstoff entbunden. Das 2.5-disubst. 1.3.4-Ox-diazol wurde durch Eingiessen der kaum verfärbten Reaktionslösung in Wasser gewonnen.

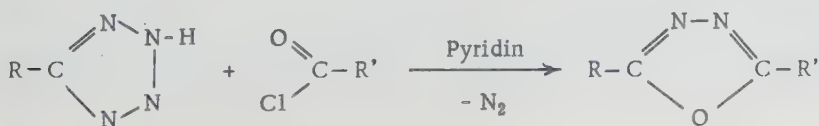


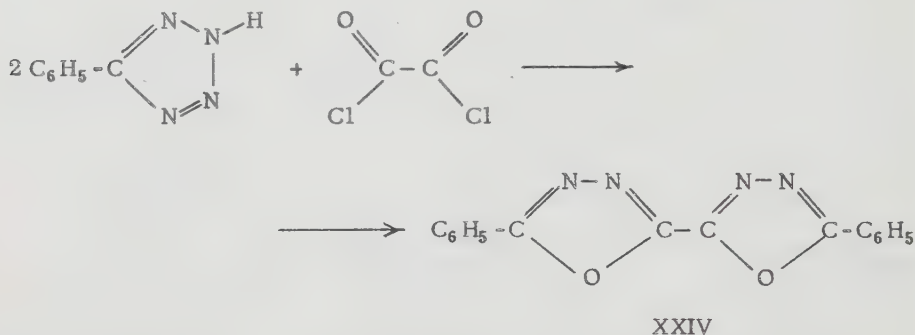
Tabelle 2 Umsetzungen 5-substituierter Tetrazole
mit Säurechloriden in Pyridin zu 2,5-disubst. 1,3,4-Oxdiazolen

	R-CN ₄ H	R' - COCl	2,5-disubst. 1,3,4-Oxsiazol	
			Ausbeute (% d.Th.)	Schmp. °C
XI	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	96	136
XII	CH ₃ -	C ₆ H ₅ -	79	65-66
XIII	(CH ₃) ₂ CH-	C ₆ H ₅ -	95	Sdp. 118-119/1 Torr
XIV	n C ₆ H ₁₃ -	C ₆ H ₅ -	91	" 149-150/10 ⁻² "
XV	p HOOC-C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₅ -	82	302-304
XVI	C ₆ H ₅ -	p CH ₃ -C ₆ H ₄ -	96	126
XVII	p CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	p CH ₃ -C ₆ H ₄ -	96	149-150
XVIII	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	p CH ₃ -C ₆ H ₄ -	90	95-96
XIX	p HOOC-C ₆ H ₄ -	p NO ₂ -C ₆ H ₄ -	78	364-366
XX	p CH ₃ -C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	85	96
XXI	p NO ₂ -C ₆ H ₄ -	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	86	139-140
XXII	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -	64	64-65
XXIII	C ₆ H ₅ -	p NC-C ₆ H ₄ -	96	191-191.5

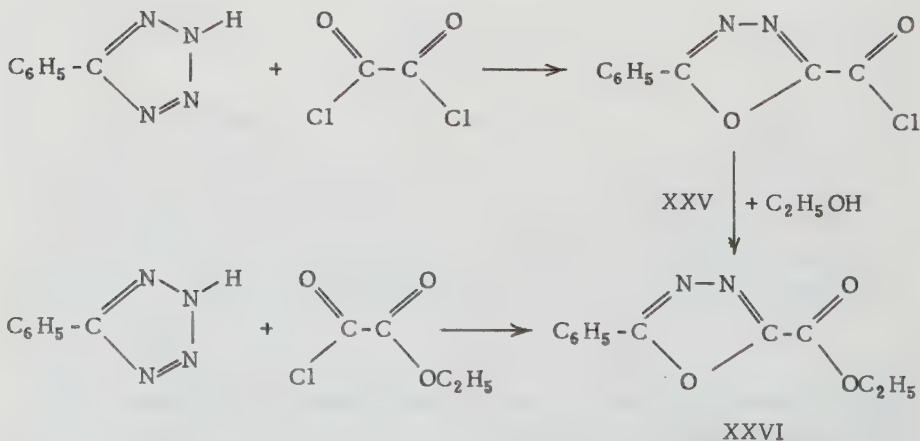
Der Konstitutionsbeweis wurde von R. Huisgen und J. Sauer ¹² am Beispiel des 2,5-Diphenyl-1,3,4-oxdiazols erbracht. Das aus N,N'-Dibenzoyl-hydrazin durch Cyclisierung mit Polyphosphorsäure in 64% der Th. erhaltene 2,5-Diphenyl-1,3,4-oxdiazol war mit dem Produkt der acylierenden Ringöffnung von 5-Phenyl-tetrazol und Benzoylchlorid in Pyridin identisch. Ein hübscher Beweis für die symmetrische Struktur der erhaltenen 1,3,4-Oxdiazol-Derivate ergibt sich auch aus der Synthese des 2-Benzyl-5-p-tolyl-1,3,4-oxdiazols aus den korrespondierenden Komponentenpaaren.

Überschuss des Tetrazols, das sich infolge seiner Alkalilöslichkeit leicht vom neutralen Oxdiazol abtrennen liess.

Die grosse Variationsbreite der Säurechlorid-Komponenten machte eine Vielzahl subst. Oxdiazole zugänglich. Die Umsetzung von 5-Phenyl-tetrazol mit 0.5 Äquivalenten Oxalchlorid in siedendem Xylol lieferte 5,5'-Diphenyl-di-1.3.4-oxdiazoly1-(2.2') in 72% d.Th.

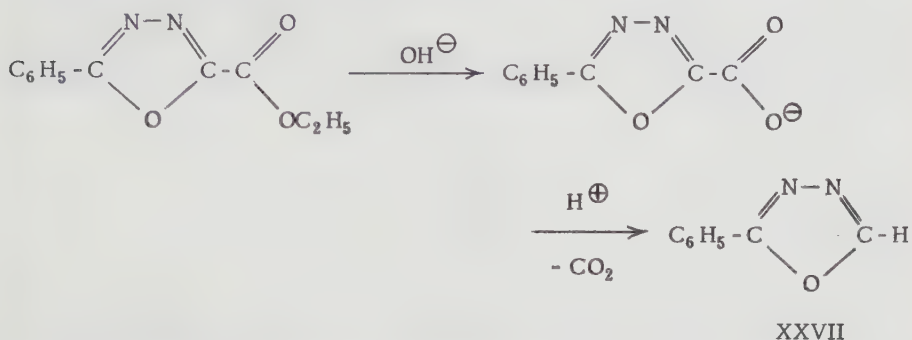


Bei Verwendung eines 10molaren Überschusses an Oxalylchlorid wurde ein Mono-oxdiazol-Derivat XXV gebildet, dessen exotherme Reaktion mit absolutem Äthanol 2-Carbäthoxy-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol (XXVI) ergab. Die Bildung eines identischen Produktes bei der Umsetzung von 5-Phenyl-tetrazol mit Äthoxy-oxalylchlorid dient als Stütze für diesen Reaktionsablauf.

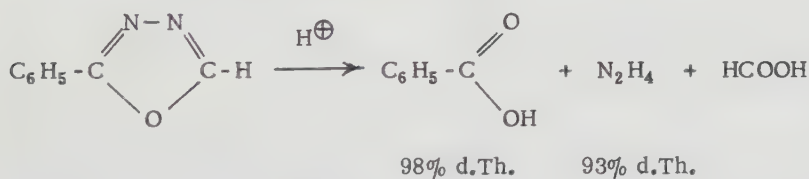


Die alkalische Hydrolyse von XXVI führt zum Salz der entsprechenden Carbon-säure. Beim Freisetzen der Säure bei 40° wurde unter Decarboxylierung 2-Phenyl-1.3.4-oxdiazol (XXVII) gebildet. Die bei tiefer Temperatur isolierbare freie Säure

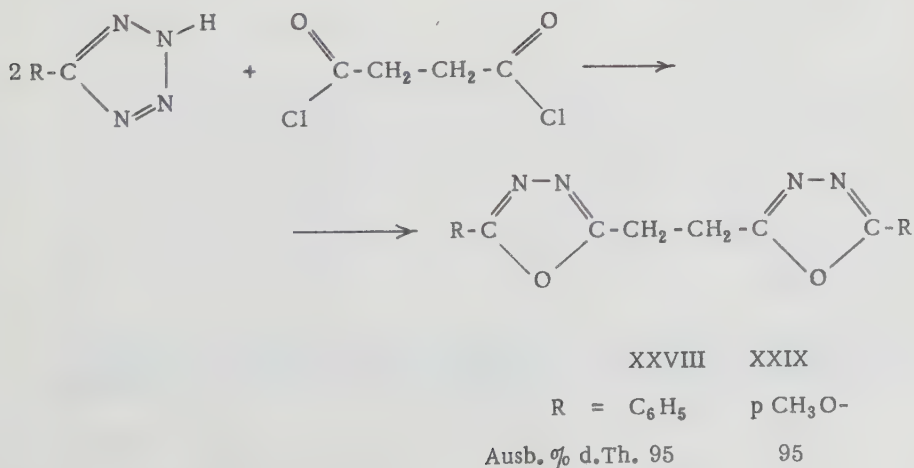
erwies sich als unbeständig. Durch anhaftende Säurespuren trat bereits bei Zimmertemperatur langsame Decarboxylierung ein.



Der Konstitutionsbeweis für XXVII wurde durch die saure Hydrolyse erbracht; die Spaltprodukte Benzoesäure und Hydrazin (als Benzalazin) waren in hohen Ausbeuten fassbar.

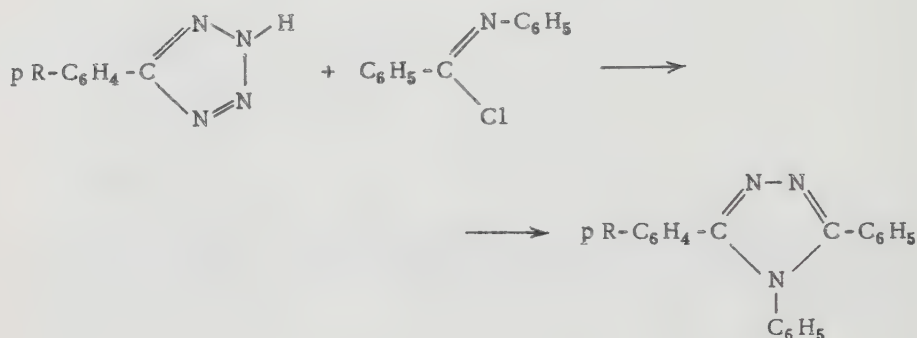


In analoger Weise führte die Umsetzung von 5-Aryl-tetrazolen mit der halbmolaren Menge Bernsteinsäuredichlorid zum Produkt der zweifachen acylierenden Ringöffnung XXVIII und XXIX.



3. Reaktion mit Imidchloriden unter Bildung von 1.2.4-Triazolen

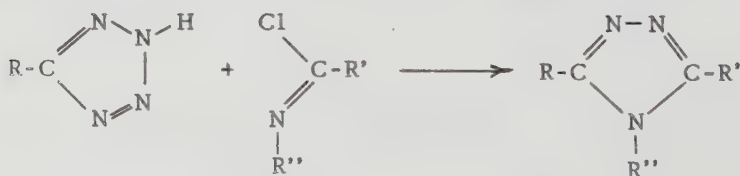
Carbonsäure-imidchloride erwiesen sich gleichfalls zur acylierenden Ringöffnung 5-subst. Tetrazole befähigt. 5-p-Tolyl-tetrazol und 5-p-Nitrophenyl-tetrazol ergaben bei der Umsetzung mit Benzanilid-imidchlorid in siedendem Pyridin unter Abspaltung eines Moläquivalents Stickstoff die entsprechenden 3.5-disubstituierten 1.2.4-Triazole.



XXX R = CH₃ - 85% d.Th.

XXXI R = NO₂ - 70% d.Th.

R. Huisgen und M. Seidel ¹⁷ gelang auf diesem Wege die Darstellung einer grossen Anzahl von 1.2.4-Triazolen. Die Allgemeingültigkeit dieses Syntheschemas findet wieder in der grossen Variationsfähigkeit beider Reaktionspartner einen Ausdruck.



R = C₆H₅, p CH₃-C₆H₄,

p CH₃O-C₆H₄, p (CH₃)₂N-C₆H₄,

i-Propyl.

R' = C₆H₅, p Cl-C₆H₄

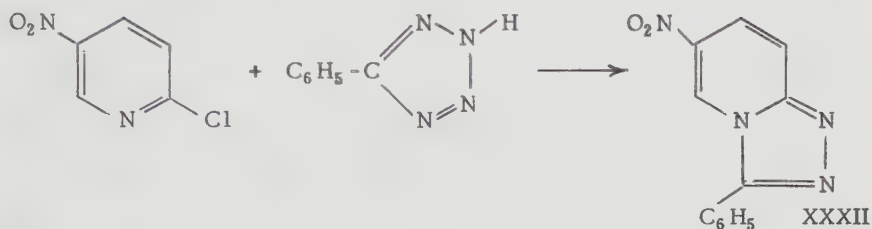
p NO₂-C₆H₄.

R'' = CH₃, C₆H₅, p Cl-C₆H₄,

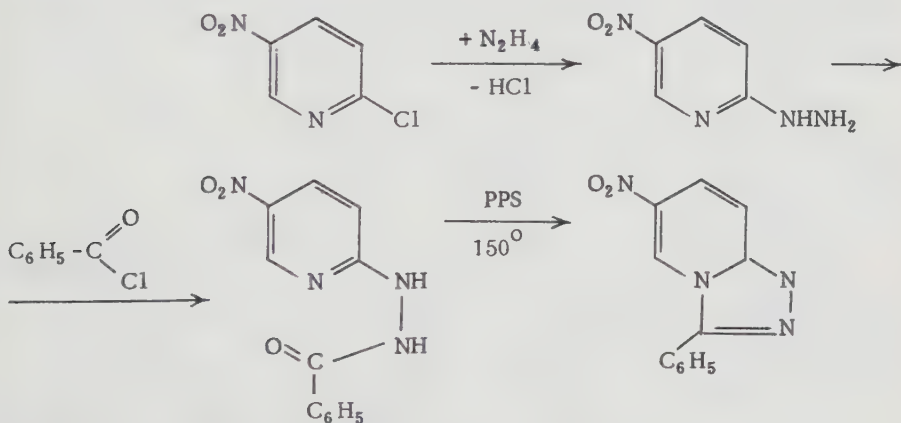
p NO₂-C₆H₄.

Die formale Analogie von 2-Chlorpyridin und 4-Chlorchinazolin mit Säure-imidchloriden äussert sich in der ausgeprägten Labilität des Halogens gegenüber

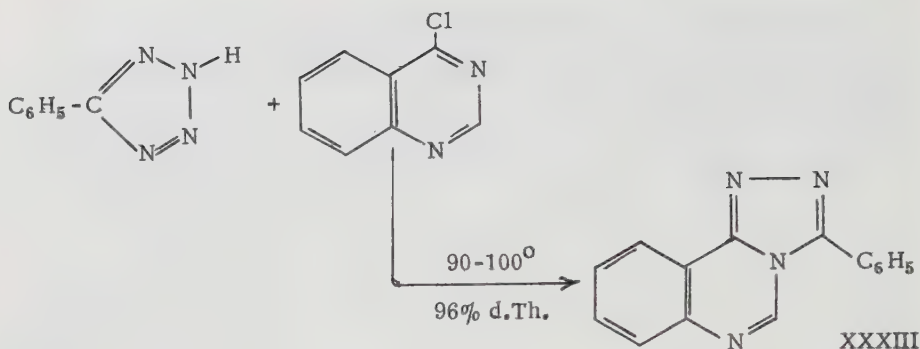
nucleophilem Angriff. Die Umsetzung von 5-Phenyl-tetrazol mit 2-Chlor-5-nitropyridin in Pyridin lieferte unter Abspaltung der berechneten Stickstoffmenge XXXII in 72% d.Th.



Die Konstitution von XXXII konnte durch unabhängige Synthese gesichert werden. Das Produkt des nucleophilen Austausches von 2-Chlor-5-nitropyridin und Hydrazin liess sich nach Benzoylierung bei 150° in Polyphosphorsäure zu XXXII cyclisieren.

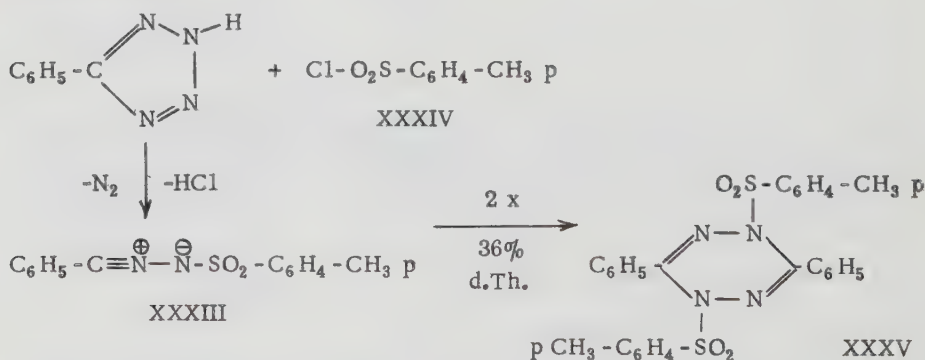


Unter ebenfalls milden Bedingungen erwies sich das 4-Chlorchinazolin zur Umsetzung mit 5-Phenyl-tetrazol geeignet. In fast quantitativer Ausbeute wurde dabei das entsprechende 1,2,4-Triazol (XXXIII) gewonnen.



4. Umsetzungen mit Sulfonylchloriden

Die acylierende Ringöffnung von 5-substituierten Tetrazolen kann mit p-Toluolsulfochlorid erreicht werden. Hier erweist sich jedoch der innermolekulare Ringschluss des Nitrilium-sulfamids (XXXIV) nicht mehr als der bevorzugte Reaktionsweg; das Hauptprodukt hat die Eigenschaft des aus einer Kopf-Schwanz-Dimerisation hervorgehenden 1,4-Di-p-toluolsulfonyl-3,6-diphenyl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazins (XXXV).



Als Nebenprodukt fielen bei dieser Reaktion 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin (44% d.Th.) und nicht destillierbare harzige Anteile an. Ob 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin ein primäres Reaktionsprodukt darstellt oder erst sekundär durch Hydrolyse im Zuge der Aufarbeitung entstanden ist, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Die Behandlung von XXXV mit alkoholischem Ätzkali sowie Erhitzen über den Schmelzpunkt führt quantitativ zur Bildung von 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin.

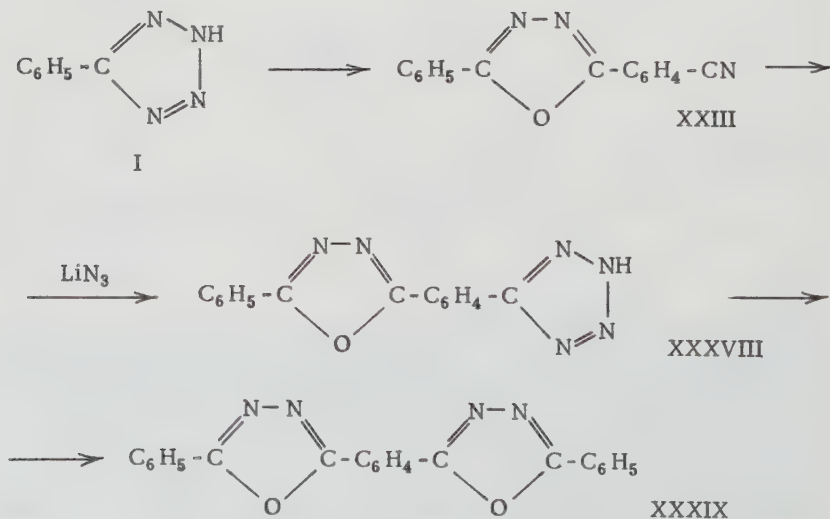
5-Methyl-tetrazol liefert mit Tosylchlorid in analoger Reaktion 54% d.Th. 1,4-Di-p-toluolsulfonyl-3,6-dimethyl-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazin (XXXVI) neben nur wenig 3,6-Dimethyl-1,2,4,5-tetrazin.

Bei Verwendung von 5-p-Nitrophenyl-tetrazol konnte das entsprechende p-Nitro-benzoyl-hydrazon des β -Chlorvinyl-phenylketons in 59% d.Th. gewonnen werden. Auch hier führte die saure Spaltung zu 3-Phenyl-pyrazol (88% d.Th.) und den p-Nitro-Abkömmling der Benzoesäure (92% d.Th.).

C. Ein neues Duplikationsverfahren zur Synthese linearer Polyaromaten

Verwendet man bei der Oxdiazol-Darstellung aus 5-substituierten Tetrazolen p-Cyano-benzoyl-chlorid als Acylierungsmittel, so ermöglicht die eingeführte Nitrilgruppe eine erneute Tetrazolsynthese; die nachfolgende Acylierung mit p-Cyano-benzoyl-chlorid erlaubt die weitere Angliederung aromatischer Ringe. Es eröffnet sich somit ein kontrollierter Weg zu definierten Polyaromaten mit alternierender Folge von Benzol- und Oxdiazolkernen.

5-Phenyl-tetrazol lässt sich in Pyridin mit p-Cyano-benzoyl-chlorid glatt zu 2-Phenyl-5-p-cyanophenyl-1.3.4-oxdiazol (XXIII) umsetzen (Tab. 2). Die anschließende Tetrazolsynthese und erneute Acylierung mit Benzoyl-chlorid führt über das 2-Phenyl-5-(p-tetrazolyl-(5')-phenyl)-1.3.4-oxdiazol (XXXVIII) zum 5-kernigen, dem Quinquephenyl analogen 1.4-Bis-(5-phenyl-1.3.4-oxdiazolyl-(2))-benzol (XXXIX).



Ausgehend vom Terephthalsäure-dinitril liess sich das Syntheseprinzip zu einem eleganten Duplikationsverfahren ausbauen. Wechselnde Reaktionsfolge von Tetrazol- und Oxdiazolbildung lieferte auch hier lineare Polyaromaten definierter Kernzahl. Die Synthese liess sich in vier Stufen in vorzüglicher Ausbeute bis zur

nonacyclischen Verbindung ausbauen (Tab. 3). Die völlige Unlöslichkeit dieser Verbindung setzte einer weiteren Kettenverlängerung ein Ende.

Tabelle 3 Darstellung linearer Polyaromaten durch acylierende Ringöffnung 5-substituierter Tetrazole

	Verbindung	Ausbeute % d.Th.	Schmp. °C
XXIII	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} \begin{array}{c} \text{N-N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CN}$	96	191
XXXVIII	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} \begin{array}{c} \text{N-N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{C} \begin{array}{c} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \\ \text{N} \end{array}$	97	268 Zers.
XXXIX	$\text{H} \left(\text{C}_6\text{H}_4 - \text{C} \begin{array}{c} \text{N-N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C} \right)_2 - \text{C}_6\text{H}_5$	97	322
XL	$\text{HN}_4\text{C} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CN}_4\text{H}$	91	296 Zers.
XLI	$\text{NC} - \left(\text{C}_6\text{H}_4 - \text{C} \begin{array}{c} \text{N-N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C} \right)_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CN}$	87	410-419
XLII	$\text{HN}_4\text{C} - \left(\text{C}_6\text{H}_4 - \text{C} \begin{array}{c} \text{N-N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C} \right)_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CN}_4\text{H}$	92	385-390 Zers.
XLIII	$\text{NC} - \left(\text{C}_6\text{H}_4 - \text{C} \begin{array}{c} \text{N-N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C} \right)_4 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CN}$	80	480
XLIV	$\text{H} - \left(\text{C}_6\text{H}_4 - \text{C} \begin{array}{c} \text{N-N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array} \text{C} \right)_4 - \text{C}_6\text{H}_5$	90	465

Als Beweis für den Reaktionsablauf diene neben der Entbindung einer moläquivalenten Stickstoffmenge beim Übergang vom Tetrazol- zum Oxdiazolsystem die IR-spektroskopische Prüfung der Reaktionsprodukte. Das wechselnde Auftreten von Nitril- und Tetrazolgruppen konnte in den IR-Spektren dieser Verbindungen anhand der für jedes System charakteristischen Absorptionsbanden verfolgt werden (Abb. 1). Charakteristisch erweisen sich die CN-Streuungsschwingungen bei 4.5μ und die für Tetrazol typische Absorptionsbande bei 10.05μ .

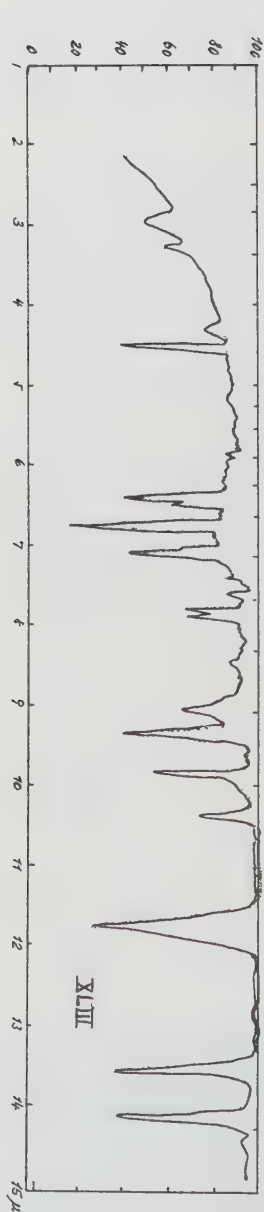
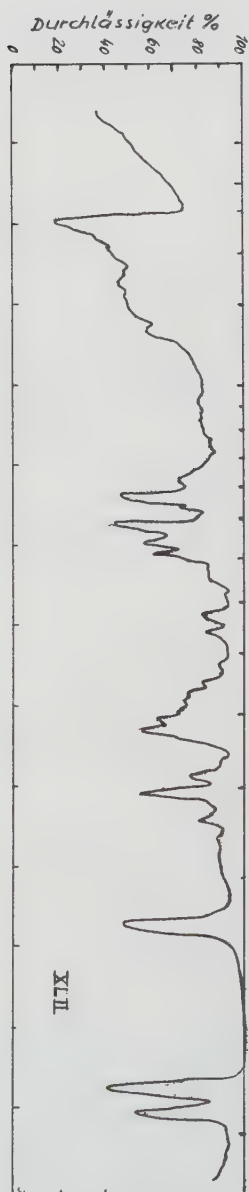
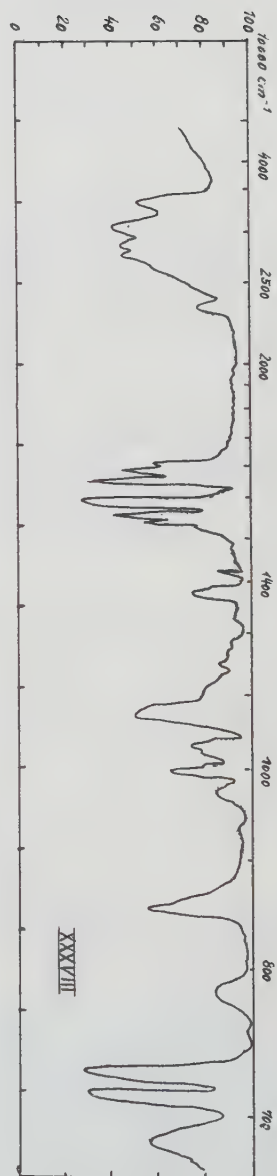


Abb. 1

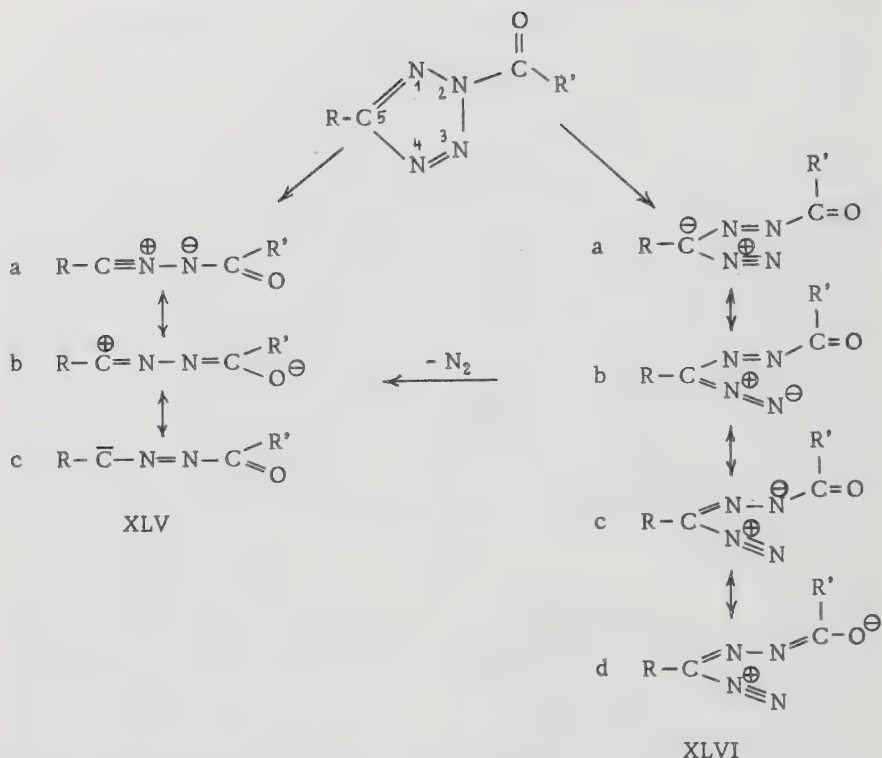
D. Kinetik und Mechanismus des Zerfalls der Acyl-tetrazole

1. Diskussion der Chemismen

An die Acylierung von 5-substituierten Tetrazolen schliesst sich eine neuartige und unter verblüffend milden Bedingungen verlaufende Ringöffnung an. Neben der Ringöffnung der Pentazole bilden diese Befunde in der Tetrazolreihe ein weiteres Beispiel für das Fehlen eines allgemeinen Zusammenhanges von thermischer Stabilität und aromatischem Charakter. Die von R. Huisgen und J. Sauer¹² gefassten N-Acetyl-tetrazole lassen als ersten Reaktionsschritt die Acylierung der Tetrazole erkennen. In diesen N-Acyl-tetrazolen stehen Carbonamid-Mesomerie und Tetrazol-Resonanz in Konkurrenz um ein und dasselbe Elektronenpaar des gemeinsamen Stickstoffatoms. In dieser konkurrierenden Mesomerie und der wirksamen Mesomeriestabilisierung der aus der Ringöffnung hervorgehenden Zwischenstufe kann man die energetischen Faktoren sehen, welche die Ringöffnung ermöglichen. Schon im Übergangszustand vermag die Energie des entstehenden, neuen Bindungssystems den Verlust an aromatischer Mesomerie ausreichend zu kompensieren.

Der Zerfall der 2-Acyl-tetrazole bietet in seinem Chemismus eine Alternative. Die Abspaltung eines Stickstoffmoleküls aus dem 2-Acyl-tetrazol kann dabei im Zuge einer cyclischen Elektronenverschiebung einstufig zur Zwischenstufe des N-Acyl-nitrilimins (XLV) führen. Die reichen Mesomeriemöglichkeiten haben eine gute Ladungsverteilung zur Folge. Alle Grenzformeln, in denen das frühere C-5 des Tetrazols eine Doppel- oder Einfachbindung gegenüber Stickstoff betätigt, verfügen über ein Elektronensextett an besagtem Kohlenstoff und sind energiereich. Darüberhinaus profitiert der Übergangszustand der Ringöffnung schon von der beginnenden Ausbildung der Stickstoffmolekel, die mit ihrer Bindungsenergie von 226 kcal ein Extrem bedeutet.

Andererseits kann aber auch das Herausbrechen des Stickstoffs aus dem N-Acyl-tetrazol in zwei Reaktionsschritten über das Diazoalkan XLVI erfolgen. Als "Azologem" eines Diazoketons kommt diesem ebenfalls eine sehr gute Mesomeriestabilisierung zu. Die aufgeführten Grenzformeln zeigen einige Möglichkeiten der Verteilung der negativen Ladung. Eine gewisse Schwäche dieses Zweistufenschemas liegt in dem Erfordernis einer glatten N₂-Abgabe zu XLV. Von einem solchermassen stabilisierten Diazoalkan sollte man eine beachtliche thermische Stabilität erwarten. Jedoch ist es möglich, dass die Ringöffnung zu XLVI im Rahmen eines Gleichgewichtes erfolgt, wobei sich die Ablösung der Stickstoffmolekel als RG-bestimmender Schritt anschliesst.



Das Verständnis der letzten Stufe schliesslich, die Cyclisierung des N-Acyl-nitrilimins, bereitet keine Schwierigkeit. Dieser intramolekularen Stabilisierung bahnt schon die beginnende aromatische Mesomerie des 1.3.4-Oxdiazol-Systems den Weg.

2. Kinetische Studien

Die volumetrische Verfolgung der Freisetzung des beim Zerfall der Acyl-tetrazole auftretenden Stickstoffs bot sich als geeignete Methodik für die kinetischen Untersuchungen an.

a) Bestimmung der Reaktionsordnung

Es galt zunächst zu prüfen, ob die N-Acylierung der 5-substituierten Tetrazole oder der Zerfall der N-Acyl-tetrazole die Reaktionsgeschwindigkeit (RG) determinieren.

Hinsichtlich der Reaktionsordnung sind drei Fälle zu unterscheiden:

- a) Mit der Acylierung als langsamen Schritt und dem Zerfall des N-Acyl-tetrazols als rascher Folgereaktion sollte die N_2 -Entbindung als Reaktion 2. Ordnung von den Konzentrationen des Säurechlorids und des Tetrazols abhängen; b) bei rascher vorgelagerter Acylierung sollte der unimolekulare Zerfall allein RG-bestimmend sein; c) Geschwindigkeiten der beiden Teilschritte in gleicher Größenordnung lassen die typische Kinetik von Folgereaktionen mit einer Induktionszeit erwarten.

Zur experimentellen Klärung wurde die Umsetzung von 5-Phenyl-tetrazol mit wechselnden Konzentrationen an Benzoylchlorid und unter Zusatz von Pyridin-Hydrochlorid vermessen. Als Lösungsmittel diente oxydationsstabiles über Lithium-hydrid fraktioniert destilliertes Pyridin. Für jede Messung wurden innerhalb von 3 Halbwertszeiten 12-15 Messpunkte aufgenommen und diese Messpunkte in einem Koordinatensystem mit $\log v_{\infty}/(v_{\infty}-v_t)$ als Ordinate und t (Min.) als Abszisse aufgetragen. Bei einer Reaktion 1. Ordnung resultiert daraus eine Gerade, deren Richtungsfaktor k_1 nach

$$k_1 = \frac{2.303}{t} \log \frac{v_{\infty}}{v_{\infty} - v_t}$$

direkt die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion liefert.

Messergebnisse:

Tab.4 RG-Konstanten der Reaktion des 5-Phenyl-tetrazols mit Benzoylchlorid in Pyridin

5-Phenyl-tetrazol mMol	Benzoyl-chlorid mMol	Pyridin ccm	Zusatz mMol	$10^3 \cdot k_1$ (sec^{-1})
6	11.8	50	-	1.29
6	17.4	50	-	1.31
6	24.3	50	-	1.31
6	17.4	50	2 Py-HCl	1.21
6	17.4	50	4 Py-HCl	1.19
6	17.4	50	2 LiCl	1.18

Die volumetrisch verfolgte Stickstoffentwicklung bei der Reaktion des 5-Phenyl-tetrazols mit Benzoylchlorid in Pyridin folgt dem Geschwindigkeitsgesetz der 1. Ordnung und ist unabhängig von der Höhe des Säurechlorid-Überschusses.

Für den vollständigen Ablauf ist allerdings ein gewisser Überschuss an Benzoylchlorid erforderlich, da offensichtlich Wasserspuren im Pyridin einen Teil des Säurechlorids aufzehren. Die Versuche mit zusätzlichem Pyridin-hydrochlorid zeigen das Fehlen einer Säurekatalyse; auch das Äquivalent Pyridin-hydrochlorid, das aus der Benzoylierung des Tetrazols hervorgeht, beeinflusst also den Geschwindigkeitsablauf nicht. Hier liegt ein Argument gegen die N_2 -Abgabe des Diazoalkans XLVI als RG-bestimmenden Teilschritt; von einer solchen Reaktion ist ein hoher Säureeinfluss bekannt. Die RG-Konstante für den Versuch mit LiCl bietet einen Anhaltspunkt für die Annahme einer Reversibilität der Acylierungsreaktion. Die Ringöffnung der 2-Acyl-tetrazole ist somit RG-bestimmender Schritt der Reaktion.

b) Die Lösungsmittelabhängigkeit

Die Geschwindigkeit einer Reaktion, die im Übergangszustand eine grössere Ladungstrennung als im Grundzustand aufweist, wird mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels erhöht. Die beiden möglichen Zwischenstufen, das C-Phenyl-N-acetyl-nitrilimin (XLV) und das Diazoalkan (XLVI) sind wohl beide stärker polar als der Grundzustand. Die RG-Konstanten des Zerfalls des 2-Acetyl-5-phenyl-tetrazols bei 110°C in verschiedenen Lösungsmitteln verraten einen überraschend geringen Einfluss der Polarität. Das 2-Acetyl-5-phenyl-tetrazol wurde durch Behandlung von 5-Phenyl-tetrazol mit siedendem Acetylchlorid und Entfernung des überschüssigen Agens gewonnen.

Tab. 5 RG-Konstanten des Zerfalls des 2-Acetyl-5-phenyl-tetrazols bei 110° in verschiedenen Lösungsmitteln

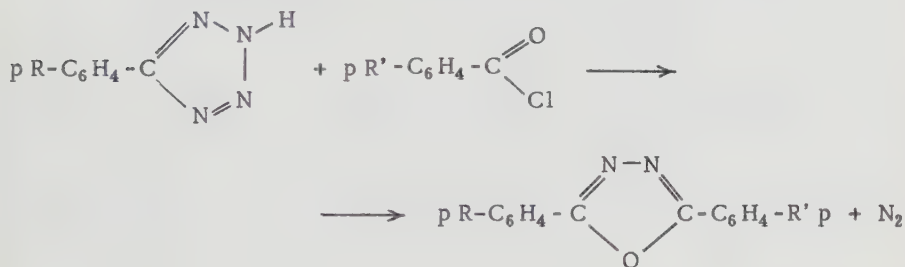
Lösungsmittel	$10^4 \cdot k_1$ (sec ⁻¹)
Acetanhydrid	7.91
Benzonitril	8.88
Chinolin	9.29
Nitrobenzol	9.52
Tetralin	9.99

Dieser geringe Effekt des Lösungsmittels gestattet keine Entscheidung der mechanistischen Alternative. Offensichtlich begünstigen die elektronischen Substituenteneffekte eine gute Verteilung der Ladungen in den diskutierten Zwischenstufen.

c) Der Einfluss von Substituenten

Erachtet man die Grenzformeln XLV b und XLVI a als repräsentativ für die Zwischenstufen und nimmt man eine Beteiligung der Grenzformeln am Übergangszustand der Ringöffnung an, dann sollte ein elektronenliefernder Substituent R am Kohlenstoff das N-Acyl-nitrilimin, ein elektronenanziehender dagegen das Diazoalkan stabilisieren. Ein elektronenanziehendes R' im Acylierungsmittel müsste den Tetrazol-Zerfall im Rahmen beider Chemismen begünstigen. Die Untersuchungen von p-Nitrophenyl-, Phenyl- und p-Methoxyphenyl-tetrazol mit p-Nitro-benzoylchlorid, Benzoylchlorid und p-Methoxy-benzoylchlorid wurden im zeitlichen Ablauf verfolgt. Bei einem Teil der Kombinationen dieser Komponenten wurden die RG-Konstanten bei drei verschiedenen Temperaturen zur Bestimmung der Aktivierungsenergie und der Aktionskonstante gemessen. Alle Messungen wurden mit einem Molverhältnis Tetrazol : Acylierungsmittel von 1 : 2.94 ausgeführt. Als Lösungsmittel diente oxydationsstabiles über Lithiumhydrid destilliertes Pyridin (Tab. 6)

Tab. 6 RG-Konstanten der Umsetzung 5-substituierter Tetrazole mit Aroylchloriden in Pyridin



R	R'	$k_1 \cdot 10^4 \text{ (sec}^{-1}\text{)}$ bei 70°C	$E_A \text{ (kcal)}$	log A
CH ₃ O-	NO ₂ -	92.99	23.5	12.82
H-	NO ₂ -	69.48	-	-
NO ₂ -	NO ₂ -	18.34	-	-
CH ₃ O-	H-	10.55	25.7	13.4
H-	H-	7.42	26.5	13.70
NO ₂ -	H-	2.26	26.5	13.74
CH ₃ O-	CH ₃ O-	3.82	-	-
H-	CH ₃ O-	2.76	-	-
NO ₂ -	CH ₃ O-	0.78	26.6	14.74

Der Gang der Geschwindigkeitskonstanten bei Acylvariation entspricht der Erwartung. Elektronenanziehende Substituenten im Acylrest begünstigen die Übernahme der negativen Ladung in XLV oder XLVI und erhöhen somit die RG. Die nicht sonderlich grosse Abhängigkeit der RG von der Substitution des 5-ständigen Aryls kann mit Vorbehalt als Argument für die unmittelbare Bildung von XLV in einem Mehrzentrenprozess betrachtet werden. Immerhin ist die RG-Konstante für die Reaktion des 5-p-Nitro-phenyl-tetrazols mit Benzoylchlorid um den Faktor 5.07 kleiner als die des 5-p-Methoxy-phenyl-tetrazols bei 70°. Die Bildung von XLVI im RG-bestimmenden Akt sollte einen Effekt in umgekehrter Richtung erwarten lassen.

Schon die präparative Erfahrung lehrte, dass sich die Ringöffnung der Tetrazole bei Behandlung mit aliphatischen Säurechloriden viel langsamer bzw. erst bei höherer Temperatur vollzieht. Um sicher zu sein, dass auch hier die gleiche Stufe RG-bestimmend ist, wurde zunächst 5-Phenyl-tetrazol mit steigender Konzentration an n-Caproyl-chlorid in Chinolin umgesetzt. Die einwandfreie unimolekulare Reaktion zeigte keine Abhängigkeit von der Überschusskonzentration des Säurechlorids (Tab. 7).

Tab. 7 RG-Konstanten der acylierenden Ringöffnung mit verschiedenen Konzentrationen an n-Caproyl-chlorid in Chinolin bei 110.4°C.

mMol Tetrazol	mMol Säurechlorid	$k \cdot 10^4 \text{ sec}^{-1}$
5	14.7	10.52
5	16.9	10.58
5	19.35	10.52

Auch die zuvor hergestellten N-Acetyl-5-aryl-tetrazole zeigen in Nitrobenzol k_1 -Werte in gleicher Grössenordnung wie die mit n-Caproylchlorid beobachteten. Die Abhängigkeit von 5-Aryl- ist die gleiche wie in Tab. 6 für Benzoylchlorid beobachtet. Bei 70° verhalten sich die RG-Konstanten der p-Nitrophenyl-, Phenyl- und p-Methoxy-phenyl-Verbindungen wie 1 : 2.76 : 5.44 (Tab. 8).

Tab. 8 RG-Konstanten des Zerfalls der N-Acetyl-5-aryltetrazole in Nitrobenzol

Aryl	$k_1 \cdot 10^4 (\text{sec}^{-1})$ bei 70°	E_A (kcal)	log A
p NO ₂ -C ₆ H ₄ -	0.0274	32.26	14.96
C ₆ H ₅ -	0.0755	31.27	14.78
p CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	0.149	29.40	13.93

Geschwindigkeitsunterschiede zwischen Verbindungen mit aliphatischem und aromatischem Acyl sind recht ungewöhnlich. Extrapoliert man die RG-Konstanten auf eine gemeinsame Temperatur, dann ergibt sich, dass bei 70° die Ringöffnung des N-Benzoyl-5-phenyl-tetrazols 84,2mal rascher erfolgt als die des n-Caproyl-5-phenyl-tetrazols. Veresterung und Verseifung sowie Amidhydrolyse und Umesterung zeigen keine so auffallenden RG-Unterschiede zwischen aliphatischem und aromatischem Acyl. Bei der intramolekularen Acylwanderung der Nitroso-acyl-alkyl- und -arylamine wurde ebenfalls eine Vorrangstellung des Aroyls beobachtet¹⁸; diese war jedoch geringer und konnte auf eine sterische Reaktionsförderung zurückgeführt werden.

Ein Gesichtspunkt wurde bisher ausser Acht gelassen. Ist es sicher, dass die Acylierung der 5-substituierten Tetrazole in Stellung 2 stattfindet? Der plausible Chemismus der Ringsprengung und 1,3,4-Oxdiazol-Bildung fordert zwangsläufig die 2-Acyl-Verbindung als Ausgangsmaterial. Ein experimenteller Beweis für die Zwei-Stellung steht jedoch aus. Dass die Alkylierung der 5-substituierten Tetrazole nebeneinander in 1 und 2 stattfindet, ist schon lange bekannt. Beim Versuch, das N-Acetyl-5-phenyl-tetrazol mit Lithiumaluminiumhydrid zur Äthylverbindung zu reduzieren - hier wäre die Ortsbestimmung leicht möglich gewesen - hatte leider nur CN-Hydrogenolyse zur Folge. Die Aktivität der N-Acyl-tetrazole als Acylierungsmittel³⁶ lässt auch eine leichte Acylwanderung am Tetrazolsystem möglich erscheinen. Nicht einmal die extreme Möglichkeit, dass die Acylierung zu 1-Acyl-tetrazolen führt, und dass die Abwanderung des Acylrestes in die Position 2 RG-bestimmend auftritt, lässt sich ausschliessen. Daneben besteht die Möglichkeit einer mobilen Gleichgewichtes zwischen 1- und 2-Acyl-Verbindung; die Gleichgewichtskonzentration am 2-Acyl-tetrazol, die natürlich von der Natur des Acyls abhängig ist, geht dabei in die RG-Gleichung ein.

$$K = \frac{\text{2-Acyl-tetrazol}}{\text{1-Acyl-tetrazol}} \ll 1$$

$$\frac{d(N_2)}{dt} = k_1 (2\text{-Acyl-tetrazol}) = k_1 K (1\text{-Acyl-tetrazol})$$

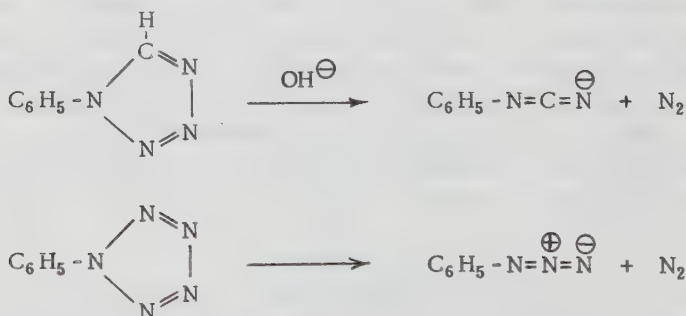
Der immer gleichbleibende Einfluss des 5-Aryls auf die RG-Konstante gibt die Gewissheit, dass immer ein und dieselbe Reaktionsstufe RG-bestimmend ist. Die Daten der Tab. 9 erhärten dieses Faktum. Für die Thermolyse des N-Caproyl-5-aryl-tetrazols zeigt Tab. 9 ein Verhältnis der RG-Konstanten p-Nitrophenyl-, Phenyl-, p-Methoxyphenyl-tetrazol = 1 : 3.20 : 5.16. Weitere Versuche müssen eine Klärung bringen.

Tab. RG-Konstanten der Umsetzung von 5-Aryl-tetrazolen mit n-Caproyl-chlorid in Chinolin

Aryl	$k_1 \cdot 10^4 \text{ (sec}^{-1}\text{)}$ bei 70°	E (kcal)	log A
p CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	0.142	29.9	14.14
C ₆ H ₅ -	0.0881	30.75	14.55
p NO ₂ -C ₆ H ₄ -	0.0275	32.60	11.89

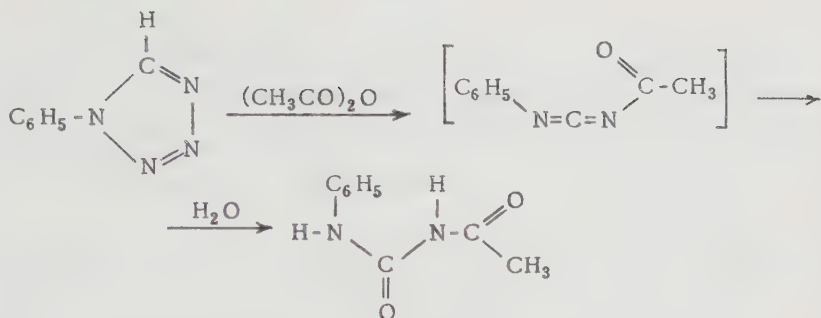
E. Ringöffnungsreaktionen 1-substituierter Tetrazole

Die Stellung der Substituenten am Tetrazolkern ist von entscheidendem Einfluss auf das chemische Verhalten dieser Verbindungsklasse. Während 5-subst. Tetrazole Säuren von der Stärke aliphatischer Carbonsäuren sind und gegenüber Basen-Einwirkung stabil sind, zerfallen 1-subst. Tetrazole beim Erwärmen in 10proz. Natronlauge rasch unter Stickstoffabgabe. R. Stolle und F. Henke-Stark¹⁹ isolierten beim Zerfall des 1-Phenyl-tetrazols 83% d.Th. N-Phenyl-cyanamid.



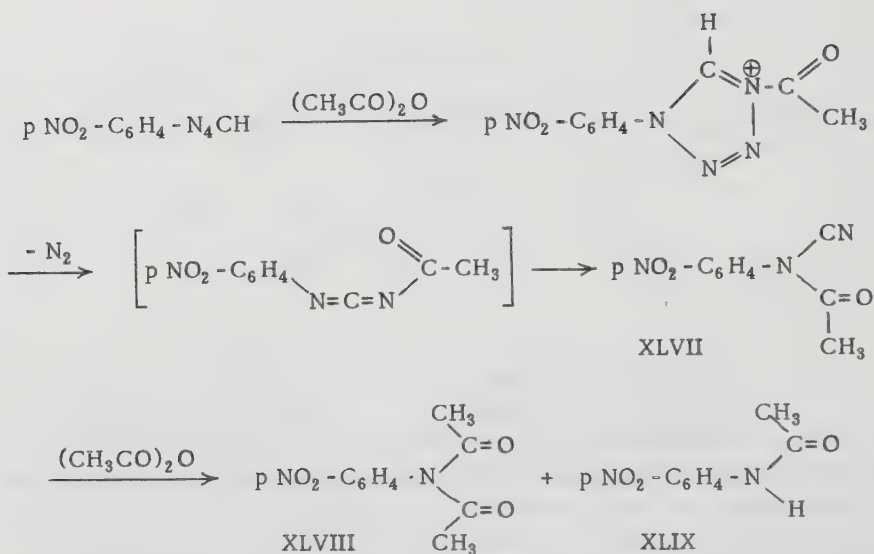
Ein Vergleich mit der Thermolyse des Phenyl-pentazols zeigt eine strenge Analogie. Im Anion des Phenyl-cyanamids erkennt man ein Isosteres des Phenylazids. Bei der Thermolyse des 1-Phenyl-tetrazols und des 1-p-Nitrophenyl-Abkömmlings in siedendem Pyridin konnten die entsprechenden Cyanamide in 98 bzw. 97% d.Th. gewonnen werden.

Neben dieser Alkali-katalysierten Ringöffnung beschrieben R. Stollé und F. Henke-Stark²⁰ auch eine Ringöffnung des 1-Phenyl-tetrazols mit "wohl essigsäurehaltigem Acetanhydrid". Das Auftreten von 40% N-Phenyl-N'-acetyl-harnstoff erklärten sie über N-Phenyl-N'-acetyl-carbodiimid als Zwischenstufe.



In eigenen Versuchen gelang es nicht, den N-Phenyl-N'-acetyl-harnstoff zu fassen. Ebenso vergeblich waren die Versuche, die N-Aryl-N'-acetyl-carbodiimide zu isolieren oder durch Konkurrenzreaktionen abzufangen. Jedoch sind die Reaktionsprodukte mit deren intermediärem Auftreten vereinbar. Die Umsetzung von 1-p-Nitrophenyl-tetrazol in siedendem feinfraktioniertem Acetanhydrid führte zu einem aus N-p-Nitrophenyl-N-acetyl-cyanamid (XLVII), N,N-Diacetyl-p-nitro-anilin (XLVIII) und p-Nitro-acetanilid (XLIX) bestehenden Gemisch. N-Acetyl-N'-p-nitrophenyl-harnstoff wurde dabei nicht gefunden. Die Konstitution von XLVIII und XLIX konnte durch Misch-Schmp. und IR-Vergleich mit authentischem Material, die von XLVII durch unabhängige Synthese gesichert werden. Die quantitative Zusammensetzung des Produktgemisches erwies sich von der Reaktionszeit abhängig. 8-10stündige Reaktionsdauer erhöhte die Ausbeute von XLVIII und XLIX, 2-3stündige Reaktion führte hauptsächlich zu XLVII. Die Behandlung von synthetisch gewonnenem N-p-Nitrophenyl-N-acetyl-cyanamid mit siedendem Acetanhydrid ergab ebenfalls ein aus XLVII, XLVIII und XLIX bestehendes Substanzgemisch. XLVII dürfte somit das erste fassbare Produkt der Ringöffnung sein; XLVIII und XLIX resultieren aus der Folgereaktion mit Essigsäureanhydrid.

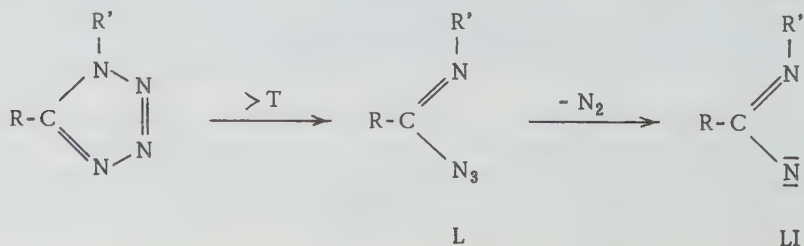
Das nachstehende Reaktionsschema sucht den Reaktionsablauf und die daraus hervorgehenden Produkte zu deuten. Der Acylierung in Stellung 4 des Tetrazolkerns folgt die Ringöffnung unter Herausbrechen des Stickstoffs. Die nicht fassbare Zwischenstufe des N-Aryl-N'-acetyl-carbodiimids stabilisiert sich durch Acylwanderung zu XLVII, das dann der weiteren Einwirkung von Essigsäure und Acetanhydrid unter Bildung von XLVIII und XLIX unterliegt.



Mit Annahme einer primären Acylierung in der Position 1 würde sich die Stufe des N-Acyl-carbodiimids erübrigen. Jedoch ist die Position 1 zweifellos schwächer nucleophil als 4.

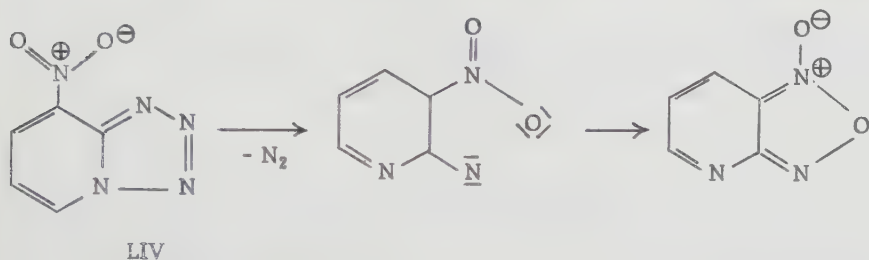
F. Thermolyse von Pyrido- und Pyrimido-tetrazolen

Die Thermolyse der 1.5-disubst. Tetrazole wurde bereits von P.A.S. Smith und E. Leon⁹ beschrieben (s. Seite 3). Die dabei beobachtete Säurekatalyse sowie die Natur der Thermolyseprodukte lassen primäre Ringöffnung zum Imidazid (L) und anschließende Stickstoffabspaltung zur Zwischenstufe des Imido-azens LI mit Sextett am Stickstoff vermuten. Eine energetische Stabilisierung findet dieses hochreaktive Teilchen in der Wanderung des Restes R an den Stickstoff unter Ausbildung stabiler Diaryl-carbodiimide bzw. einer intramolekularen elektrophilen Attacke auf einen Arylrest; hierbei entstehen Abkömmlinge des Benzimidazols.

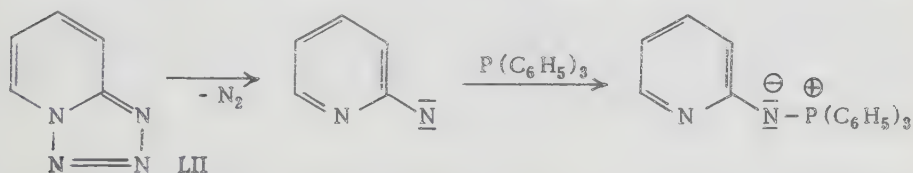


Im Pyrido-tetrazol (LII) oder dem 4,6-Dimethyl-pyrimido-tetrazol (LIII) begegnen uns 1,5-disubst. Tetrazol-Abkömmlinge, in denen der angegliederte aromatische Ring eine derartige Stabilisierung im Zuge der Thermolyse verhindert.

J. H. Boyer, D. I. McCane, W. S. McCarville und H. T. Tweedie ²¹ erhielten beim Erhitzen des 8-Nitro-pyrido-tetrazols (LIV) 97% d.Th. Pyrido-2,3-furoxan.

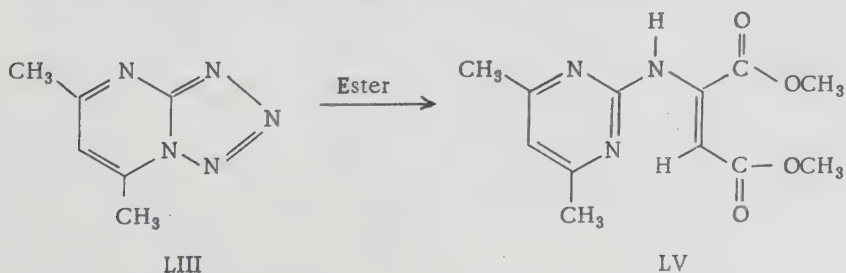


Hier schliesst der Sauerstoff der o-Nitrogruppe mit seinem freien Elektronenpaar die Sextettlücke am nachbarständigen Stickstoff unter Bildung des Furoxanringes. W. Kirmse ²⁴ gelang es, das Imido-azen beim Zerfall des Pyrido-tetrazols mit der Lewis-Base Triphenyl-phosphin abzufangen.



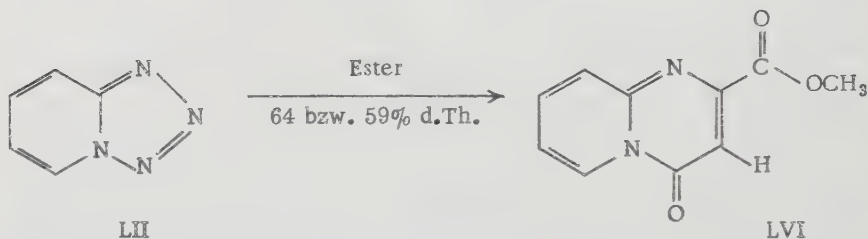
Einige Versuche vermochten mit weiteren hübschen Beiträgen die Existenz des Imido-azens zu stützen und seine Reaktionsfähigkeit gegenüber olefinischen Doppelbindungen nachzuweisen.

Der Zerfall des 4,6-Dimethyl-pyrimido-tetrazols (LIII) in überschüssigem Malein- oder Fumarsäure-dimethylester führte bei 150-160° unter Entbindung eines Mol-äquivalents Stickstoff in 57 bzw. 55% d.Th. zur gleichen Verbindung LV.

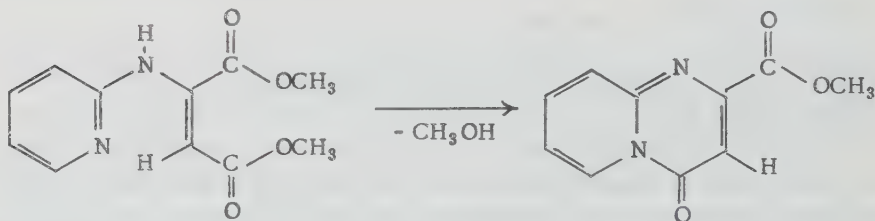


Der Strukturbeweis für das Produkt wurde durch die saure Hydrolyse in Gegenwart äquimolarer Mengen 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin erbracht. Das 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon des Oxalessigsäure-dimethyl-esters konnte in 94% d.Th., 2-Amino-4,6-dimethyl-pyrimidin zu 76% d.Th. isoliert werden. Eine NH-Streckungsschwingung bei 3.02μ und 2 Carbonylschwingungen bei 5.74 und 5.84μ im IR-Spektrum (KBr-Pressling) bilden weitere Stützen für die angenommene Struktur.

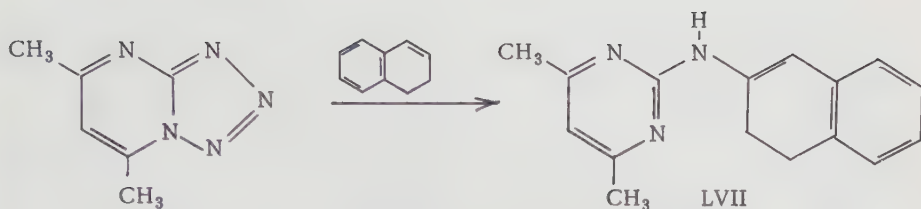
Die Thermolyse von Pyrido-tetrazol in Fumar- bzw. Maleinsäure-dimethyl-ester führte gleichfalls zu identischen Produkten.



Die Struktur von LVI konnte durch unabhängige Synthese aus α -Amino-pyridin und Acetylen-di-carbonsäure-dimethylester gesichert werden. Das Fehlen einer NH-Streckungsschwingung im IR-Spektrum dient als weiterer Beweis für die diskutierte Struktur. Die grössere Basizität des Pyridin-Stickstoffs im Vergleich zum Pyrimidin-Stickstoff ermöglicht unter den Termolyse-Bedingungen den sekundären Ringschluss unter Methanolabspaltung.



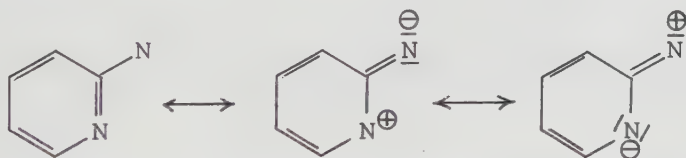
Die Reaktionsfähigkeit des 1,2-Dialins mit Imido-azenen zeigte sich bei der Thermolyse des 4,6-Dimethyl-pyrimido-tetrazols. LVII entstand dabei in 66% d.Th.



Die Aufnahme eines Moläquivalents Wasserstoff bei der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel und die Identität des dabei erhaltenen Produktes mit der aus 2-Chlor-4.6-dimethyl-pyrimidin und β -Amino-tetralin gewonnenen Verbindung bewiesen seine Struktur.

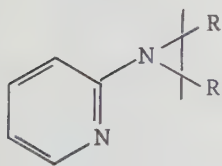
Olefine mit gespannten Doppelbindungen reagieren mit Imido-azenen unter Aziridinbildung. Als geeignete Systeme erwiesen sich 3.6-Endomethylen-1.2.3.6-tetrahydro-phthalsäure-dimethylester, 6-Cyano-bicyclo-[1.2.2]-hepten-(2) und N.N'-Dicarb-äthoxy-endomethylen-tetrahydro-pyridazin (s. Schema S. 30).

Für das Pyrido- und das Pyrimido-azén lässt sich eine Mesomeriestabilisierung mit dipolaren Sextettstrukturen voraussehen.

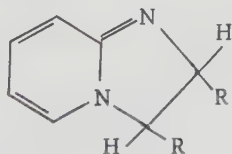


Es erhob sich die Frage, ob diese Systeme nicht in der "1.3-Dipolaren-Addition" ³⁷ als 1.3-Dipole aktiv sind. Die Wechselwirkung mit der gespannten Doppelbindung als Dipolarophil sollte in einer Reaktion mit geringerer Energie-, aber höherem Entropie-Aufwand zu 5-gliedrigen Ringen führen.

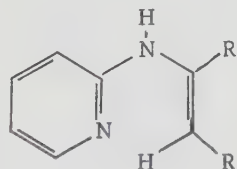
Wenn man als weitere Reaktionsmöglichkeiten die Bildung von N-Pyrido-äthylen-imin-Derivaten sowie die Substitution von olefinischem Wasserstoff vorausieht, dann ergeben sich A-C als mögliche Strukturen der Addukte.



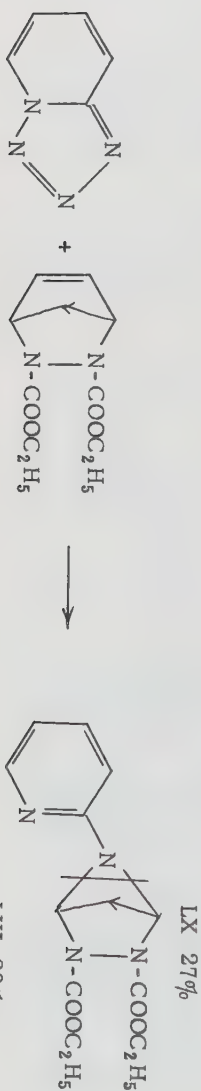
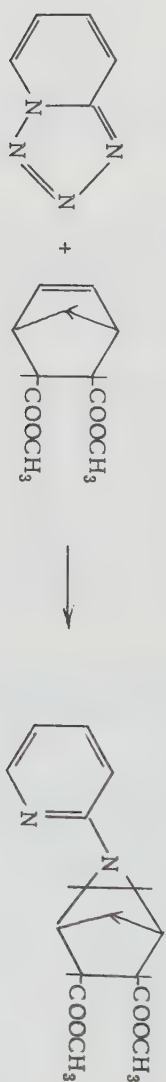
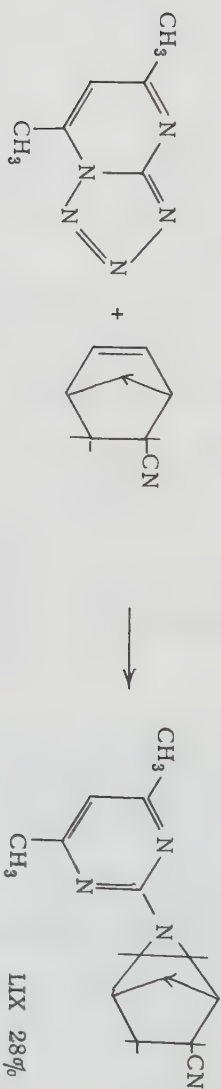
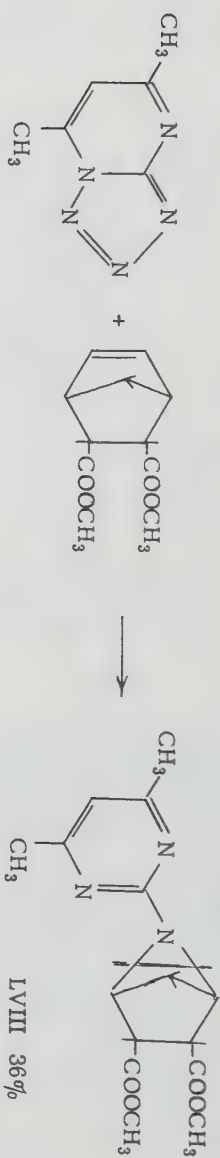
A



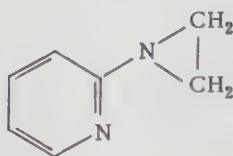
B



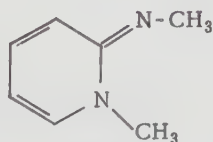
C



Das Fehlen der NH-Schwingung in den IR-Spektren der Produkte schloss die Enamin-Form C aus. Die Entscheidung zugunsten der Aziridin-Form erbrachten die UV- und IR-Spektren dieser Verbindungen. Als Vergleichssubstanzen im UV-Bereich dienten N-Pyrido-äthylenimin (LXII) und N-Methyl- α -pyridon-methylimin²² (LXIII) Abb. 2 (s. S. 32) zeigt die ausgeprägte Ähnlichkeit der UV-Absorptionsspektren mit dem Äthylenimin-Derivat LXII hinsichtlich Lage und Extinktion der Maxima; die für LXIII charakteristische Absorption bei 370 m μ fehlt in den Addukten LVIII-LXI völlig. Die Addukte B sollten über das gleiche chromophore System wie LXIII verfügen.



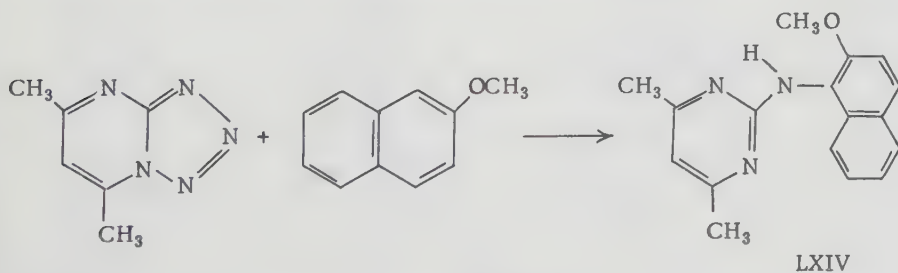
LXII



LXIII

Im IR-Spektrum weist nur LXIII charakteristische Banden bei 6.09 und 6.51 μ auf, von denen mindestens eine der Valenzschwingung der CN-Doppelbindung zuzuordnen ist (Abb. 3, s. S. 33). Die Sonderstellung von LXIII lässt auch hier die strukturelle Beziehung von LXII zu LVIII-LXI schliessen. Sämtliche erhaltenen Produkte resultieren somit aus der Reaktionsfreudigkeit des Stickstoffsextetts der ungeladenen Imido-azen-Form.

Bei der Thermolyse von 4,6-Dimethyl-pyrimido-tetrazol in Nerolin zeigte sich die Fähigkeit des Stickstoffsextetts zur elektrophilen Substitution aromatischer Kerne. In 22% Ausbeute wurde das Substitutionsprodukt LXIV isoliert.



LXIV

Seine Konstitution wurde durch Misch-Schmp. und Vergleich der IR-Spektren mit dem aus 1-Amino-nerolin und 2-Chlor-4,6-dimethyl-pyrimidin im Bombenrohr dargestellten Produkt bewiesen.

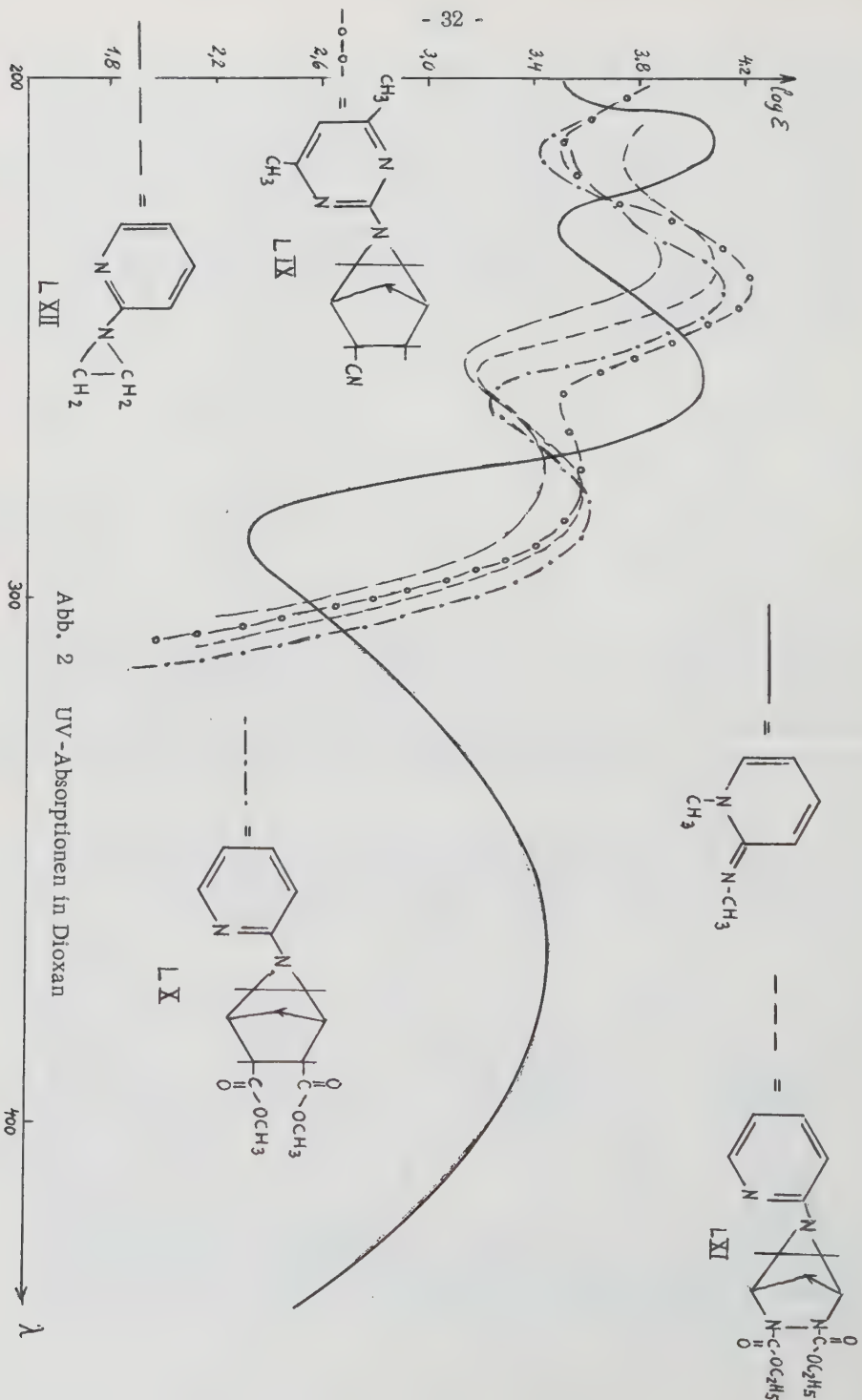


Abb. 2 UV-Absorptionen in Dioxan

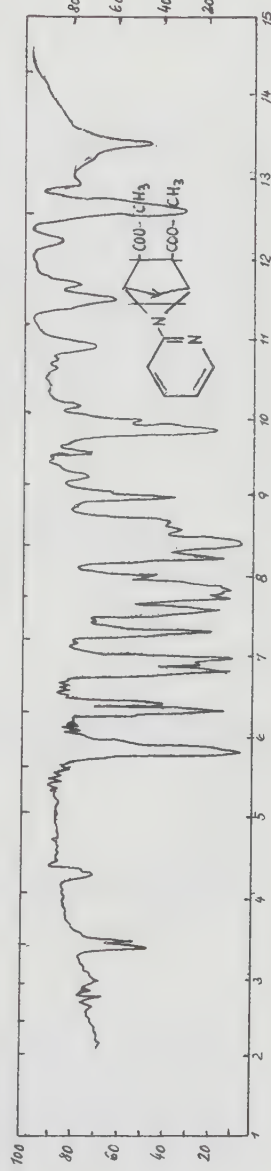
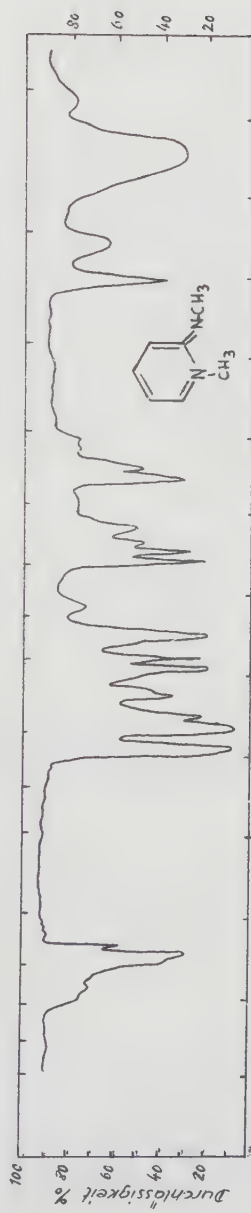
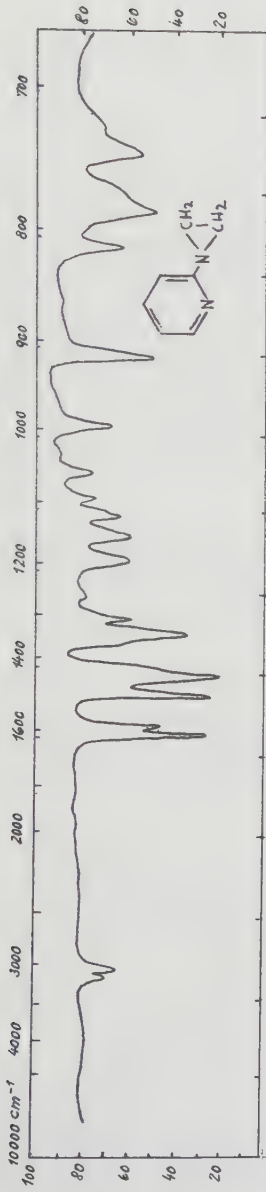


Abb. 3

Experimenteller Teil

A. Darstellung 5-substituierter Tetrazole

1. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 5-Aryl-tetrazolen

Man erhitzt eine Mischung des aromatischen Nitrils mit der 1,5fach molaren Menge an Natriumazid und Lithiumchlorid in frisch destilliertem Methylglykol (jeweils 100 ccm für 100 mMol substituiertes Benzonitril) 120-130 Stunden am Rückflusskühler. Nach dem Erkalten säuert man mit der 1,7fach molaren Menge an 2n HCl unter Umschütteln an. Meist scheidet sich sofort das betreffende Tetrazol kristallin ab. Beim 5-Benzyl-tetrazol kristallisiert die entstehende Emulsion erst beim Animpfen durch. Man giesst dann die angesäuerte Lösung in Wasser (bei 100 mMol ansetzen in 500 ccm, bei grösseren entsprechend mehr), lässt über Nacht im Eisschrank stehen und saugt nach dieser Zeit ab. Die Ausbeute ist meist gut bis quantitativ. Beim Umlösen aus geeigneten Lösungsmitteln fallen die Tetrazole in schönen Kristallen, zumeist Nadeln, an.

a) 5-Phenyl-tetrazol (I)

Nach angegebener Umsetzung erhielt man aus 100 mMol Benzonitril in 96% d.Th. 5-Phenyl-tetrazol. Aus 96proz. Äthanol kamen farblose glänzende Nadeln vom Zersp. $212-213^{\circ}$ (Lit. ²³ $212-213^{\circ}$).

b) 5-p-Tolyl-tetrazol (II)

300 mMol p-Tolunitril liessen sich in 88% d.Th. in II überführen. Aus 96proz. Äthanol fiel das Produkt in farblosen Nadeln an. Zersp. 242° (Lit. ²⁵ 248°).

c) 5-p-Methoxyphenyl-tetrazol (III)

Aus 300 mMol p-Methoxy-benzonitril konnten in 88% d.Th. 5-p-Methoxy-phenyl-tetrazol gewonnen werden. Umlösen aus 96proz. Äthanol ergab farblose Nadeln vom Zersp. 238° (Lit. ²⁶ $228-229^{\circ}$).

d) 5-p-Nitrophenyl-tetrazol (IV)

Die Umsetzung von 200 mMol 5-p-Nitro-benzonitril mit je 300 mMol Natriumazid und Lithiumchlorid ergab in 92% d.Th. 5-p-Nitrophenyl-tetrazol. Die Reinigung des bei dieser Reaktion angefallenen Produktes erfolgte durch Umlösen aus verdünnter Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle. Man gelangte zu gelbbraunen derben Kristallen vom Zersp. 219° (Lit. ²⁷ 219°).

e) 5-p-Dimethylamino-phenyl-tetrazol (V)

Der Umsatz von 10 mMol p-Dimethyl-amino-benzonitril mit 15 mMol Natriumazid und Lithiumchlorid ergab in 76% d.Th. das gewünschte Terrazol. Aus 80proz. Äthanol erhielt man fast farblose derbe Kristalle vom Zersp. 226-227° (Lit. ¹² 227°).

f) 5-p-Carboxyphenyl-tetrazol (VI)

In beschriebener Weise liess sich aus 150 mMol p-Cyano-benzoesäure in 87% d.Th. Produkt VI gewinnen. Umlösen aus abs. Äthanol ergab gelbstichige, glänzende Nadeln vom Zersp. 301-303°.

Stu 27; 2.696 mg Substanz, 0.718 ccm N₂ bei 24° und 720 Torr

C ₈ H ₆ N ₄ O ₂ (190.2)	Ber.	N	29.46
	Gef.	N	29.09

g) 5-Benzyl-tetrazol (VII)

Nach der angegebenen Vorschrift zur Darstellung von 5-Aryl-tetrazolen liess sich auch das 5-Benzyl-tetrazol bereiten. Der Umsatz von 300 mMol Benzylcyanid mit je 450 mMol Natriumazid und Lithiumchlorid führte in 75% d.Th. zum 5-Benzyl-tetrazol. Das Rohprodukt wurde mit Benzol aus der Hülse extrahiert und anschliessend aus diesem Lösungsmittel umgelöst zu farbl., feinen Nadeln vom Schmp. 114-117° (Lit. ¹² 115-117°).

2. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 5-Alkyl-tetrazolen

Nach H. Behringer und H. Kohi ¹⁴ werden 250 mMol des entsprechenden aliphatischen Carbonsäure-nitrils in 50 ccm abs. Tetrahydrofuran gelöst und die dreifach molare Menge an Natriumazid zugegeben. Unter Rühren fügt man zu diesem Gemisch die molare Menge Aluminiumchlorid in 200 ccm abs. Tetrahydrofuran und erhitzt 18 Stunden am Rückflusskühler. Nach Abkühlen versetzt man mit 50 ccm HCl (1 : 1) und rührt noch eine Stunde weiter. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der wässrige Rückstand zur Trockne eingedampft, über P₂O₅ getrocknet und erschöpfend mit trockenem Aceton aus der Hülse extrahiert. Aus der Acetonlösung können die 5-Alkyl-tetrazole isoliert und aus entsprechenden Lösungsmitteln umgelöst werden.

a) 5-Methyl-tetrazol (VIII)

Nach angegebener Vorschrift ergaben 250 mMol Acetonitril mit 750 mMol Natriumazid und 250 mMol Aluminiumchlorid 61% d.Th. 5-Methyl-tetrazol. Aus Essigester erhielt man farbl. Blättchen vom Schmp. 143° (Lit. ¹⁴ 145°).

b) 5-Isopropyl-tetrazol (IX)

Isobutyronitril liess sich in 89% d.Th. in 5-Isopropyl-tetrazol überführen. Aus Essigester erhielt man farbl. Blättchen vom Schmp. 108° (Lit. ¹⁴ 104°).

c) 5-n-Hexyl-tetrazol (X)

Aus 250 mMol n-Hexylcyanid, 750 mMol Natriumazid und 250 mMol Aluminiumchlorid erhielt man in 79% d.Th. 5-n-Hexyl-tetrazol. Nach Umlösen aus Äther ergaben sich farbl. fettige Blättchen vom Schmp. $37-39^{\circ}$. In Abänderung der Vorschrift wurde auf Grund der Wasserunlöslichkeit des 5-n-Hexyl-tetrazols die Tetrahydrofuranschicht von der wässrigen salzsauren Schicht abgetrennt, das Tetrahydrofuran abdestilliert und der trockene Rückstand in Aceton erschöpfend extrahiert.

B. Überführung 5-substituierter Tetrazole in 2,5-disubstituierte 1,3,4-Oxdiazole

I. Acylierung 5-substituierter Tetrazole mit aromatischen Säurechloriden

Allgemeine Vorschrift

Man erwärmt die Lösung des entsprechenden 5-subst. Tetrazols und des im Überschuss verwendeten Acylierungsmittels in wasserfreiem Pyridin langsam in einem Ölbad. Bei $80-115^{\circ}$ setzt langsame Stickstoffentwicklung ein. Nach 1-3stdg. Reaktionszeit ist meist die Entbindung eines Moläquivalents Stickstoff beendet. Nach Abkühlen fügt man zur Zersetzung des überschüssigen Acylierungsmittels einige Tropfen Wasser zu, wobei geringe Erwärmung eintritt. Anschliessend giesst man bei 3-5 mMol Ansätzen in 200-300 ccm Wasser und filtriert den Niederschlag ab. Die 2,5-disubst.Oxdiazole werden dann aus entsprechenden Lösungsmitteln umgelöst.

1. Benzoylchlorid

a) 2,5-Diphenyl-1,3,4-oxdiazol (XI)

Die wie oben ausgeführte Umsetzung von 510 mg 5-Phenyl-tetrazol (3,5 mMol) und 1 ccm Benzoylchlorid (8,75 mMol) führte zur Freisetzung von 84 ccm Stickstoff. Man erhielt 750 mg Rohprodukt (96% d.Th.) vom Schmp. $136-137^{\circ}$. Aus Äthanol kamen feine farblose Nadeln vom Schmp. $137-138^{\circ}$ (Lit. ²⁸ 138°).

b) 2-Methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol (XII)

Beim Erwärmen von 1,68 g 5-Methyl-tetrazol (20 mMol) und 25 mMol Benzoylchlorid in 25 ccm wasserfreiem Pyridin wurden innerhalb von 4 Stdn.

440 ccm N₂ entwickelt. Anschliessend wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert, der ölige Rückstand hydrolysiert und die saure Lösung mit Äther ausgeschüttelt. Aus der ätherischen Lösung erhielt man 2.35 g eines farblosen Produktes (79% d.Th.) vom Schmp. 60-64°. Umlösen aus Petroläther ergab farbl. fettige Blättchen vom Schmp. 65-66°. Im Mischschmp. und Vergleich der IR-Spektren zeigte sich Identität mit dem aus 5-Phenyl-tetrazol und Acetylchlorid dargestellten Produkt.

c) 2-Isopropyl-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol (XIII)

2.24 g 5-Isopropyl-tetrazol (20 mMol) und 25 mMol Benzoylchlorid wurden in wasserfreiem Pyridin auf 100-110° erwärmt. Die Stickstoffentwicklung betrug 528 ccm. Nach der unter b) beschriebenen Aufarbeitung erhielt man 3.57 g eines öligen Produktes (95% d.Th.) vom Sdp. 118-119° bei 1 Torr.

Stu. 17; 4.812 mg Substanz, 12.41 mg CO₂, 2.85 mg H₂O

C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O (188.2)	Ber.	C	70.19	H	6.42
	Gef.	C	70.38	H	6.63

d) 2-n-Hexyl-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol (XIV)

Die Umsetzung von 2.30 g 5-n-Hexyl-tetrazol (15 mMol) und 16.5 mMol Benzoylchlorid verlief unter Entbindung von 384 ccm N₂. Man erhielt 3.14 g eines öligen Produktes (91% d.Th.) vom Sdp. 149-150° bei 0.01 Torr.

Stu. 18; 4.691 mg Substanz; 12.59 mg CO₂, 3.29 mg H₂O

C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O (230.3)	Ber.	C	73.01	H	7.87
	Gef.	C	73.24	H	7.85

e) 2-Phenyl-5-p-carboxyphenyl-1.3.4-oxdiazol (XV)

Die Umsetzung von 4.08 g 5-p-Carbmethoxyphenyl-tetrazol (20 mMol) mit 40 mMol Benzoylchlorid führte zur Freisetzung von 485 ccm Stickstoff. Die Aufarbeitung lieferte 4.68 g 2-Phenyl-5-p-carbmethoxyphenyl-1.3.4-oxdiazol (84% d.Th.) vom Schmp. 166°. Die alkalische Verseifung mit 10proz. äthanolischem Ätzkali ergab 4.37 g 2-Phenyl-p-carboxyphenyl-1.3.4-oxdiazol (82% d.Th.). Nach Umlösen aus viel Äthanol resultierten farbl. glänzende Blättchen vom Schmp. 302-304°.

Stu 25; 3.648 mg Substanz 0.347 ccm N₂ bei 24° und 720 Torr.

C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₃ (266.3)	Ber.	N	10.51	Gef.	N	10.36
---	------	---	-------	------	---	-------

2. p-Toluylsäure-chlorid

a) 2-Phenyl-5-p-tolyl-1.3.4-oxdiazol (XVI)

Die Umsetzung von 510 mg 5-Phenyl-tetrazol (3.5 mMol) und 8.75 mMol p-Toluychlorid führte unter Entbindung von 81 ccm Stickstoff zu 797 mg Rohprodukt (96% d.Th.). Nach Umlösen aus Äthanol erhielt man feine farblose Nadeln vom Schmp. 126° (Lit. ²⁹ 126°).

b) 2-p-Tolyl-5-p-methoxyphenyl-1.3.4-oxdiazol (XVII)

Aus 616 mg p-Methoxyphenyl-tetrazol (3.5 mMol) und 8.75 mMol p-Toluychlorid erhielt man nach Freisetzung von 84 ccm Stickstoff 928 mg Rohprodukt (99% d.Th.). Aus Äthanol fiel das Produkt in farblosen Nadeln vom Schmp. 149-150° an.

Stu 1; 5.25 mg Substanz, 13,89 mg CO₂, 2.64 mg H₂O

C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ (266.3)	Ber.	C	72.16	H	5.31
	Gef.	C	72.20	H	5.62

c) 2-Benzyl-5-p-tolyl-1.3.4-oxdiazol (XVIII)

Die Umsetzung von 1.2 g 5-Benzyl-tetrazol (8.0 mMol) und 16 mMol p-Toluychlorid ergab unter Entwicklung von 195 ccm N₂ 2.06 g eines blassgelben Rohproduktes. Die Reinigung erfolgte chromatographisch an Aluminiumoxyd, wobei mit Benzol eluiert wurde. Anschliessendes Umlösen aus Methanol ergab 1.79 g feine farbl. Nadeln (90% d.Th.) vom Schmp. 95-96°.

Stu 3; 4.445 mg Substanz 12.44 mg CO₂, 2.31 mg H₂O

C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O (250.3)	Ber.	C	76.77	H	5.63
	Gef.	C	76.38	H	5.82

3. p-Nitrobenzoylchlorid

a) 2-p-Nitrophenyl-5-p-carboxyphenyl-1.3.4-oxdiazol (XIX)

Aus 4.08 g 5-p-Carbmethoxyphenyl-tetrazol (20 mMol) und 5.55 g p-Nitrobenzoylchlorid erhielt man nach Entbindung von 493 ccm Stickstoff und beschriebener Aufarbeitung 4.83 g 2-p-Nitrophenyl-5-carbmethoxyphenyl-1.3.4-oxdiazol (79% d.Th. Schmp. 222-224°). Die Verseifung mit 10proz. äthanolischem Ätzkali lieferte 4.71 g 2-p-Nitrophenyl-5-p-carboxyphenyl-1.3.4-oxdiazol (78% d.Th.). Nach Umlösen aus Dimethylformamid erhielt man schwach gelbe glänzende Blättchen vom Schmp. 364-366°.

Stu 26; 3.819 mg Substanz 0.463 ccm N₂ bei 24° und 720 Torr.

C ₁₅ H ₉ N ₃ O ₅ (311.2)	Ber.	N	13.50	Gef.	N 13.20
--	------	---	-------	------	---------

II. Acylierung mit aliphatischen Säurechloriden

1. Phenylelessigsäurechlorid

a) 2-Benzyl-5-p-tolyl-1.3.4-oxdiazol (XX)

Bei 130° führte die Umsetzung von 556 mg 5-p-tolyl-tetrazol (3.5 mMol) mit 494 mg Phenylelessigsäurechlorid (3.2 mMol) in wasserfreiem Xylol innerhalb von 1 Std. zur Freisetzung von 80 ccm Stickstoff. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit 25 ccm 2n Natronlauge erwärmt, abfiltriert und mit Wasser neutral gewaschen. Man erhielt 684 mg Rohprodukt (85% d.Th.). Aus Methanol kamen farbl. Nadeln vom Schmp. 96°. Durch Mischschmp. und Vergleich der IR-Spektren ergab sich seine Identität mit dem aus den korrespondierenden Komponenten gewonnenen Oxdiazolderivat XVIII.

b) 2-Benzyl-5-p-nitrophenyl-oxdiazol (XXI)

Unter den oben angegebenen Bedingungen wurden bei der Umsetzung von 678 mg 5-p-Nitrophenyl-tetrazol (3.5 mMol) u. 494 mg Phenylelessigsäurechlorid (3.2 mMol) in 10 ccm wasserfreiem Xylol innerhalb von 1 Std. 79 ccm N₂ entbunden. Als Rohprodukt erhielt man 807 mg XXI (86% d.Th.), aus dem nach Umlösen mit Methanol schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 139-140° resultierten (Lit. ¹² 139-140°).

2. Oxalylchlorid

a) 5.5' -Diphenyl-di-1.3.4-oxdiazolyl-(2.2') (XXIV)

In 3stdg. Reaktion wurden bei 130° in wasserfreiem Xylol aus 1.74 g 5-Phenyl-tetrazol (12 mMol) mit 6 mMol Oxalylchlorid 278 ccm N₂ entwickelt. Das Xylol wurde im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und das Reaktionsprodukt mit 25 ccm 2n NaOH 1 Std. auf 30° erwärmt. Der ungelöste Anteil wurde abfiltriert, mit verdünnter Natronlauge und anschliessend mit Wasser neutral gewaschen. Man erhielt 1.25 g farbl. Reaktionsprodukt (72% d.Th.). Nach Umlösen aus Dimethylformamid resultierten feine Nadeln vom Schmp. 276°.

Stu 16; 4.55 mg Substanz, 11.05 mg CO₂, 1.48 mg H₂O

C ₁₆ H ₁₀ N ₄ O ₂ (290.3)	Ber.	C	66.18	H	3.47
	Gef.	C	66.20	H	3.64

b) 2-Carbäthoxy-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol (XXVI)

Beim Erwärmen von 8 mMol 5-Phenyl-tetrazol (1.17 g) und 10 ccm Oxalylchlorid am Rückflusskühler wurden in 2 Stdn. 209 ccm Stickstoff entwickelt.

Das überschüssige Oxalylchlorid wurde im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Man erhielt 1.54 g eines gelblich kristallinen Rückstandes von stechendem Geruch. Schmp. 48-50° unter lebhafter Zersetzung. Die exotherme Reaktion mit überschüssigem Methanol führte zum 2-Carbomethoxy-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol. Aus Methanol erhielt man feine farbl. Nadeln vom Schmp. 116°.

Stu 12; 4.410 mg Substanz, 9.53 mg CO₂, 1.67 mg H₂O

C ₁₀ H ₈ N ₂ O ₃ (204.2)	Ber.	C	58.82	H	3.95
	Gef.	C	58.97	H	4.24

Die Äthanolyse des Rohproduktes lieferte das 2-Carbäthoxy-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol vom Schmp. 71° (XXVI).

Stu 29; 3.011 mg Substanz, 6.710 mg CO₂, 1.250 mg H₂O
4.600 mg Substanz, 0.543 ccm N₂ bei 26° u. 720 Torr

C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ (218.2)	Ber.	C	60.54	H	4.62	N	12.85
	Gef.	C	60.81	H	4.64	N	12.74

c) 5-Phenyl-1.3.4-oxdiazol (XXVII)

Beim Erhitzen von 1.46 g 5-Phenyl-tetrazol (10 mMol) mit 11 mMol Äthoxy-oxalylchlorid in 8 ccm wasserfreiem Xylol wurden bei 130° innerhalb von 2½ Stdn. 248 ccm Stickstoff entwickelt. Das Lösungsmittel wurde im Wasserstrahlvakuum abdestilliert und das zu 97% d.Th. erhaltene 2-Carbäthoxy-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol (2.1 g) aus Äthanol umgelöst. 10 mMol des erhaltenen Produktes (2.18 g) wurden in 2n NaOH 1 Std. auf 60° erwärmt und die dabei entstandene klare Lösung zwischen 40 und 50° mit 2n HCl bis pH 4 angesäuert. Unter CO₂-Entwicklung schieden sich 875 mg des 5-Phenyl-1.3.4-oxdiazols (60% d.Th.) als farbl. Öl ab. Es wurde mit Äther gesammelt und anschliessend im HV bei 70-75° destilliert. Die Schmelze erstarrte zu farbl. Kristallen vom Schmp. 36-38°.

Stu 31; 3.732 mg Substanz, 9.030 mg CO₂, 1.55 mg H₂O
4.010 mg Substanz, 0.381 ccm N₂ bei 24° und 714 Torr

C ₈ H ₆ N ₂ O (146.2)	Ber.	C	65.72	H	4.14	N	19.16
	Gef.	C	66.03	H	4.65	N	19.34

3. Bernsteinsäuredichlorid

a) 1.2-Di-[5-phenyl-1.3.4-oxdiazoly1-(2)]-äthan (XXVIII)

Beim Erwärmen von 876 mg 5-Phenyl-tetrazol (6 mMol) und 0.33 ccm Bernsteinsäuredichlorid (3 mMol) in 10 ccm wasserfreiem Xylol auf 130° wurden in 2 Stdn. 141 ccm Stickstoff entwickelt. Anschliessend wurde das Lösungsmittel abdestilliert und man erhielt 912 mg Rohprodukt (95% d.Th., Schmp. 194-196°).

Es wurde in 10 ccm 2n NaOH auf 40° erwärmt, abfiltriert und mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Umlösen aus Dioxan erhielt man farblose Nadeln vom Schmp. 196-196.5°. Mischschmp. und Vergleich der IR-Spektren zeigte seine Identität mit dem aus 5-Phenyl-tetrazol und Bernsteinsäureanhydrid dargestellten Produkt ¹².

b) 1.2-Di-[5-p-methoxyphenyl-1.3.4-oxdiazolyl-(2)]-äthan (XXIX)

Aus 1.05 g 5-p-Methoxyphenyl-tetrazol (6 mMol) und 3 mMol Bernstein-säuredichlorid erhielt man unter den beschriebenen Bedingungen nach Entbindung von 158 ccm Stickstoff 1.08 g Rohprodukt (95% d.Th.). Nach Umlösen aus Dioxan resultierten farblose feine Nadeln vom Schmp. 200-201°.

Stu 15; 4.600 mg Substanz, 10.68 mg CO₂, 2.10 mg H₂O

C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O ₄ (378.4)	Ber.	C	63.48	H	4.82
	Gef.	C	63.36	H	5.11

4. Acetylchlorid

a) 2-Methyl-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol (XXII)

Die Umsetzung von 510 mg 5-Phenyl-tetrazol (3.5 mMol) und 1 ccm Acetylchlorid in 10 ccm wasserfreiem Pyridin führte innerhalb von 2 Stdn. bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels zur Entbindung von 81 ccm Stickstoff. Aus der nach der Reaktion dunkel gefärbten Lösung konnten nach Ansäuern mit 2n HCl und Ausäthern 440 mg 2-Methyl-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol (79% d.Th.) gewonnen werden. Umlösen aus Petroläther ergab farbl. Blättchen vom Schmp. 64-66°. Seine Identität mit Produkt XII ergab sich durch Mischschmp. und IR-Vergleich.

III. Acylierung mit p-Cyanobenzoylchlorid und kontrollierte Synthese linearer Polyaromaten

a) 2-Phenyl-5-p-cyanophenyl-1.3.4-oxdiazol (XXIII)

Aus 510 mg 5-Phenyl-tetrazol und 911 mg p-Cyanobenzoylchlorid konnten bei der Umsetzung in wasserfreiem Pyridin nach Entbindung von 84 ccm Stickstoff 838 mg Rohprodukt (96% d.Th.) gewonnen werden. Nach Umlösen aus viel Äthanol ergaben sich farbl. Nadeln vom Schmp. 191-191.5°.

Stu 4; 4.329 mg Substanz, 11.52 mg CO₂, 1.42 mg H₂O

C ₁₅ H ₉ N ₃ O (247.2)	Ber.	C	72.86	H	3.66
	Gef.	C	72.62	H	3.67

b) 2-Phenyl-5-[p-tetrazolyl-(5)-phenyl]-1.3.4-oxdiazol (XXXVIII)

Nach der angegebenen Vorschrift zur Darstellung 5-subst. Tetrazole wurden 2,49 g 2-Phenyl-5-p-cyanophenyl-1.3.4-oxdiazol (10 mMol) mit 25 mMol Natriumazid und Lithiumchlorid in 20 ccm frisch dest. Methylglykol in 2,80 g des entsprechenden Tetrazols (97% d.Th.) übergeführt. Aus Methanol kamen farbl. Nadeln vom Zersp. 268⁰.

Stu 6;	4.507 mg Substanz,	10.24 mg CO ₂ ,	1.45 mg H ₂ O		
	3.737 mg Substanz,	0.935 ccm N ₂ bei 25 ⁰ und 761 Torr			
C ₁₅ H ₁₀ N ₆ O (290.3)	Ber.	C 62.04	H 3.47	N 28.95	
	Gef.	C 62.00	H 3.60	N 28.70	

c) 1.4-Bis-[5-phenyl-1.3.4-oxdiazolyl-(2)]-benzol (XXXIX)

738 mg XXXVIII (2.5 mMol) wurden mit 8.75 mMol Benzoylchlorid in wasser-freiem Pyridin bis zum Ende der Stickstoff-Freisetzung (71 ccm) zum Sieden er-hitzt. Als Rohprodukt erhielt man 888 mg (97% d.Th.), die nach Umlösen aus Dioxan farbl. Blättchen vom Schmp. 322⁰ gaben.

Zu 991 mg desselben Produktes (90% d.Th.) führte die Umsetzung von 3 mMol von 1.4-Di-[tetrazolyl-(5)]-benzol mit 8.75 mMol Benzoylchlorid in wasser-freiem Pyridin. 72 ccm N₂ wurden innerhalb einer Stunde dabei entwickelt.

d) 1.4-Di-[tetrazolyl-(5)]-benzol (XL)

33 mMol Therephthalsäuredinitril ergaben mit 65 mMol Natriumazid und Lithiumchlorid 91% d.Th. 1.4-Di-[tetrazolyl-(5)]-benzol. Umlösen aus Dioxan führte zu farbl. glänzenden Blättchen vom Zersp. 296⁰. (Lit. ¹² 296⁰).

e) 1.4-Bis-[5-p-cyanophenyl-1.3.4-oxdiazolyl-(2)]-benzol (XLI)

Erwärmen von 2.14 g 1.4-Di-[tetrazolyl-(5)]-benzol (10 mMol) mit 3.32 g p-Cyanobenzoylchlorid in 15 ccm Pyridin führte innerhalb von 2 Stdn. zur Ent-bindung von 498 ccm N₂. Während dieser Zeit trat nie vollständige Lösung der Reaktionskomponenten ein. Die Suspension wurde in 200 ccm Wasser gegossen, das Dinitril abfiltriert. Man erhielt 3.61 g Rohprodukt (87% d.Th.). Umlösen aus Benzonitril führte zu farblosen Kristallen vom Schmp. 395⁰.

Stu 7;	4.450 mg Substanz,	11.24 mg CO ₂ ,	1.31 mg H ₂ O		
	3.609 mg Substanz,	0.683 ccm N ₂ bei 26 ⁰ und 715 Torr			
C ₂₄ H ₁₂ N ₆ O ₂ (416.4)	Ber.	C 69.22	H 2.91	N 20.18	
	Gef.	C 68.93	H 3.29	N 20.32	

f) Synthese des 7kernigen Ditetrazols (XLII)

In Abänderung der allgemeinen Vorschrift wurden 24.96 g an XLI (60 mMol) mit 14.5 g Lithiumazid (80proz., 240 mMol) in 600 ccm Dimethylformamid 240 Std. am Sieden gehalten. Nach Abkühlen und Aufnehmen in 2 Ltr. Wasser wurde die klare Lösung mit HCl (1 : 1) angesäuert (pH 2) und das voluminös ausgefallene Tetrazol abgesaugt. Durch Erhitzen im Vakuumtrockenschrank auf 150° konnte es entwässert werden. Man erhielt 27.7 g Rohprodukt (92% d.Th.). Die Reinigung des Produktes erfolgte durch Hülsenextraktion mit Pyridin. Im gereinigten Zustand bestand es aus schwach bräunlich gefärbten Kristallen vom ungefähren Schmp. 390° unter teilweiser Zersetzung.

Stu 10; 5.482 mg Substanz, 11.444 mg CO₂, 1.63 mg H₂O

C ₂₄ H ₁₄ N ₁₂ O ₆ (502.5)	Ber.	C	57.36	H	2.80
	Gef.	C	56.97	H	3.33

g) Synthese des 9kernigen Dinitrils (XLIII)

Die Suspension von 2.01 g an XLII (4 mMol) in 20 ccm wasserfreiem Pyridin entwickelte beim Kochen mit 1.35 g p-Cyanobenzoylchlorid (8.2 mMol) innerhalb von 1 Std. 187 ccm Stickstoff. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 2.25 g eines schwach bräunlich gefärbten Rohproduktes (80% d.Th.). Der Schmp. dieser Verbindung lag bei ungefähr 480°. Er wurde durch Eintauchen der Substanz in ein erhitztes Metallbad ermittelt. Es erscheint bemerkenswert, dass die winzige Lösungskonzentration des Ditetrazols (XLII) bereits zur vollständigen Umsetzung mit dem Säurechlorid ausreicht.

h) Darstellung des 9kernigen Oxidiazols (XLIV)

Auch hier führte die Umsetzung von 2.01 g an XLII (4 mMol) mit 13 mMol Benzoylchlorid in siedendem Pyridin ohne vollständige Lösung der Reaktionskomponenten innerhalb von 1 Std. zur Freisetzung von 194 ccm Stickstoff. Man erhielt 2.38 g eines schwach bräunlich gefärbten Rohproduktes (91% d.Th.) vom ungefähren Schmp. 465°. Die Reinigung des Produktes wurde durch Auskochen mit Dimethylformamid vorgenommen.

Stu 21; 4.58 mg Substanz, 11.668 mg CO₂, 1.50 mg H₂O

C ₃₈ H ₂₂ N ₈ O ₄ (654.6)	Ber.	C	69.72	H	3.38
	Gef.	C	69.52	H	3.69

C. Acylierung mit Imidchloriden

a) 3,4-Diphenyl-5-p-tolyl-1.2.4-triazol (XXX)

Beim Erwärmen von 565 mg 5-p-Tolyl-tetrazol (3.5 mMol) und 688 mg Benzanilid-imidchlorid (3.2 mMol) in siedendem Pyridin wurden innerhalb von 1 Std. 75 ccm Stickstoff entwickelt. Nach beschriebener Aufarbeitung¹² erhielt man 922 mg Rohprodukt (85% d.Th.). Aus Äthanol kamen farblose Nadeln vom Schmp. 258-260°.

Stu 8:	4.319 mg Substanz,	12.82 mg CO ₂ ,	2.22 mg H ₂ O		
	2.975 mg Substanz,	0.335 ccm N ₂ bei 29° und 755 Torr			
C ₂₁ H ₁₇ N ₃ (311.4)	Ber.	C 81.00	H 5.51	N 13.49	
	Gef.	C 81.00	H 5.75	N 13.40	

b) 3,4-Diphenyl-5-p-nitrophenyl-1.2.4-triazol (XXXI)

802 mg 5-p-Nitrophenyl-tetrazol (3.7 mMol) und 3.5 mMol Benzanilid-imidchlorid wurden in siedendem Pyridin umgesetzt. Nach 6stdg. Reaktionszeit betrug die entwickelte Stickstoffmenge 71 ccm. Man erhielt 993 mg eines gelben Gemisches, bestehend aus Benzanilid und XXXI, wobei letzteres in Alkohol schwerer löslich war. Die Trennung führte zu 835 mg Rohprodukt (70% d.Th.). Aus Äthanol kamen glänzende farblose Nadeln vom Schmp. 267-268°.

Stu 9:	4.558 mg Substanz,	11.66 mg CO ₂ ,	1.71 mg H ₂ O		
	4.142 mg Substanz,	0.595 ccm N ₂ bei 25° und 761 Torr			
C ₂₀ H ₁₄ N ₄ O ₂ (342.3)	Ber.	C 70.16	H 4.15	N 16.37	
	Gef.	C 69.81	H 4.20	N 16.48	

c) 3,4-(5'-Nitropyrido)-5-phenyl-1.2.4-triazol (XXXII)

Die Umsetzung von 1.46 g 5-Phenyl-tetrazol (10 mMol) und 1.58 g 2-Chlor-5-nitropyridin (10 mMol) in 15 ccm siedendem Pyridin führte innerhalb von 3 Stdn. zur Freisetzung von 234 ccm Stickstoff. Die Reaktionslösung verfärbte sich von gelb über rot nach tiefschwarz. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert. Aus 2.63 g eines dunklen, nur teilweise kristallinen Produktes konnten durch 36stdg. Ätherextraktion aus der Hülse 1.73 g eines graublauen, kristallinen Materials (72% d.Th.) vom Schmp. 184-189° gewonnen werden. Durch Umlösen aus sehr viel Äthanol unter Zusatz von Tierkohle erhielt man feine farbl. Nadeln vom Schmp. 194-195°.

Stu 32; 3.100 mg Substanz	6.800 mg CO ₂ ,	0.900 mg H ₂ O		
2.536 mg Substanz	0.535 ccm N ₂ bei 22° und 719 Torr			
C ₁₂ H ₈ N ₄ O ₂ (240.1)	Ber. C 60.02	H 3.36	N 23.35	
	Gef. C 59.86	H 3.57	N 23.09	

Unabhängige Synthese des Produktes

1 g 2-Hydrazino-5-nitropyridin wurden in 20 ccm Pyridin mit 0.8 ccm Benzoylchlorid versetzt, wobei schwache Erwärmung auftrat. Die klare Reaktionslösung wurde in 100 ccm Eiswasser gegossen. Das bald kristallisierende Reaktionsprodukt wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Nach Umlösen aus Äthanol erhielt man 1.63 g N-5-Nitropyridino-(2)-N'-benzoylhydrazin vom Schmp. 230-232° (Zersp.). 775 mg des Hydrazins (3 mMol) wurden in 20 ccm Polyphosphorsäure gelöst und 6 Stdn. auf 150° erhitzt. Während dieser Zeit sublimierte ein geringer Teil Benzoesäure aus der Reaktionslösung. Anschliessend wurde in 250 ccm Wasser gegossen und mit Natronlauge auf pH 5 gebracht. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umgelöst. Man erhielt 338 mg an Produkt (47% d.Th.) vom Schmp. 194-195°. Der Mischschmp. mit XXXII zeigte keine Depression.

d) 3,4-Chinazolino-(1'.2')-5-phenyl-1.2.4-triazol (XXXIII)

Beim Erwärmen von 730 mg 5-Phenyl-tetrazol (5 mMol) und einer äquivalenten Menge 4-Chlor-chinazolin in Pyridin wurden bei 90-100° innerhalb von 2 Stdn. 123 ccm Stickstoff entwickelt. Die blassgelbe Reaktionslösung wurde in 100 ccm Wasser gegossen, der farbl. Niederschlag abgesaugt. Man erhielt 1.18 g Rohprodukt (96% d.Th.). Umlösen aus Äthanol ergab Nadeln vom Schmp. 196-197°.

Stu 46; 3.367 mg Substanz	9.003 mg CO ₂ ,	1.25 mg H ₂ O		
2.767 mg Substanz	0.588 ccm N ₂ bei 23° und 713 Torr			
C ₁₅ H ₁₀ N ₄ (246.3)	Ber. C 73.15	H 4.10	N 22.75	
	Gef. C 72.97	H 4.15	N 23.02	

D. Acylierung mit p-Toluol-sulfochlorid

a) 1.4-Di-p-toluol-sulfonyl-3.6-diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (XXXV)

Die Umsetzung von 2.92 g 5-Phenyl-tetrazol (20 mMol) mit 22 mMol p-Toluol-sulfochlorid in 15 ccm wasserfreiem Pyridin führte bereits bei 40° unter starker Rotfärbung der Lösung innerhalb von 2½ Stdn. zur Freisetzung von 508 ccm N₂. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man ein teeriges, braunrotes Substanzgemisch. Beim Behandeln mit siedendem Äthanol konnten durch mehrmaliges

Umlösen 1.05 g 3,5-Diphenyl-1.2.4.5-tetrazin (44% d.Th.) und 1.98 g an 1.4-Di-p-toluol-sulfonyl-3.6-diphenyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (36% d.Th.) isoliert werden. Umlösen aus Benzol ergab blassgelbe, glänzende Blättchen vom Schmp. 156-157° unter Zers. und Rotfärbung. Aus den Mutterlaugen erhielt man 2.02 g eines braunen Harzes.

Stu 53; 4.288 mg Substanz, 9.695 mg CO₂, 1.750 mg H₂O
4.010 mg Substanz, 0.381 ccm N₂ bei 24° und 714 Torr

C ₂₈ H ₂₄ N ₄ O ₄ S ₂ (544.6)	Ber.	C	61.75	H	4.44	N	10.28
	Gef.	C	61.70	H	4.56	N	10.26

Die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung wurde in Naphthalin ausgeführt.

mg Substanz	mg Naphthalin	Δt	$\frac{k_t}{\Delta t}$	Ber. MG	Gef. MG
6.19	42.53	2.0	3450	544	504
15.81	122.63	1.7	4060	544	524

b) 1.4-Di-p-toluol-sulfonyl-3.6-dimethyl-1.4-dihydro-1.2.4.5-tetrazin (XXXVI)

Die Umsetzung von 10 mMol 5-Methyl-tetrazol mit 10 mMol p-Toluol-sulfochlorid lieferte bei 70° unter Entbindung von 228 ccm Stickstoff neben nur wenig 3.6-Dimethyl-1.2.4.5-tetrazin 1.13 g Rohprodukt (54% d.Th.). Aus Benzol erhielt man blassgelbe Kristalle vom Schmp. 182-184° unter Rotfärbung und Zersetzung.

Stu 45; 2.926 mg Substanz, 6.310 mg CO₂, 2.02 mg H₂O
4.901 mg Substanz, 0.519 ccm N₂ bei 26° und 707 Torr

C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₄ S ₂ (420.5)	Ber.	C	51.41	H	4.80	N	13.33
	Gef.	C	51.74	H	4.88	N	13.47

E. Umsetzung von 5-Aryl-tetrazolen mit β -Chlorvinyl-phenyl-keton

a) N-Benzoylhydrazon des β -Chlorvinyl-ketons (XXXVII)

In siedendem Xylol wurden aus 1.46 g 5-Phenyl-tetrazol (10 mMol) und 11 mMol β -Chlorvinyl-phenyl-keton innerhalb von 8 Stdn. 271 ccm Stickstoff neben wenig HCl-Gas entwickelt, wobei sich das Tetrazol langsam löste. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der teilweise kristalline, dunkle Rückstand in siedendem Äthanol aufgenommen. Beim Abkühlen schieden sich 760 mg Rohprodukt (26% d.Th.) vom Schmp. 134-138° aus. Aus Cyclohexan kamen feine, gelbe Nadeln vom Schmp. 140-141° unter Rotfärbung und Zersetzung.

Stu 54; 2.749 mg Substanz, 6.818 mg CO₂, 1.130 mg H₂O
 3.988 mg Substanz, 0.357 ccm N₂ bei 24° und 730 Torr

C ₁₆ H ₁₃ N ₂ OC1 (284.7)	Ber.	C	67.50	H	4.60	N	9.84
	Gef.	C	67.68	H	4.60	N	9.88

1 g des Produktes (3.5 mMol) wurden mit 15 ccm konz. HCl 5 Stdn. am Rückflusskühler erhitzt, die entstandene klare gelbe Lösung alkalisch gemacht und ausgeäthert. Das aus der ätherischen Lösung gewonnene braunrote Öl wurde bei 105-107° und 10⁻² Torr destilliert. Das farbl. Destillat erstarrte zu derten Kristallen vom Schmp. 73-74°. (92% d.Th.). Durch Mischschmp. sowie Schmp. des Pikrats erwies es sich als 3-Phenyl-pyrazol. Die wässrig-alkalische Lösung wurde mit 2n HCl angesäuert und ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung erhielt man nach Verdunsten des Lösungsmittels 384 mg Benzoessäure (90% d.Th.).

b) N-p-Nitro-benzoylhydrazon des β-Chlorvinyl-phenyl-ketons

Die Umsetzung von 1.91 mg 5-p-Nitrophenyl-tetrazol (10 mMol) mit 11 mMol β-Chlorvinyl-phenyl-keton in siedendem Xylol führte unter Entbindung von 276 ccm N₂ und der unter a) beschriebenen Aufarbeitung zu 1.95 g N-p-Nitro-benzoylhydrazon des β-Chlorvinyl-phenyl-ketons (59% d.Th.). Aus Benzol erhielt man feine gelbe Nadeln vom Schmp. 177°. Die saure Hydrolyse des Produktes führte ebenfalls zu 3-Phenyl-pyrazol (88% d.Th.) und p-Nitrobenzoessäure (92% d.Th.).

F. Kinetische Verfolgung der acylierenden Ringöffnung 5-substituierter Tetrazole

a) Apparatives

Die Messungen wurden in einem mit Paraffinöl gefüllten Thermostaten ausgeführt. Durch ein kontaktreguliertes Heizelement konnte die gewünschte Temperatur innerhalb ±0.05° gehalten werden. Die Zerfallsreaktion wurde in einem ungefähr 75 ccm fassenden Rundkolben (Abb. 4), welcher mit einem Gasableitungsrohr, einem Einfüllstutzen und einem Quecksilberschlussrührer ausgestattet war, vorgenommen. Ein hochtouriger Rührer verhinderte eine zu grosse Gasretention. Das Totvolumen über der Reaktionslösung wurde möglichst gering gehalten. Der freigesetzte Stickstoff gelangte über ein Kapillarrohr in ein temperaturkonstantes Nitrometer von 100 ccm Volumen mit konz. NaCl-Lösung als Sperrflüssigkeit. Zur Möglichkeit von Parallelbestimmungen wurde der Thermostat mit 2 Zersetzungsgefässen und 2 Nitrometern ausgestattet.

b) Messtechnik

6 mMol des Tetrazols wurden in 40 ccm Solvens gelöst und bei geöffneten Nitrometerhähnen eine halbe Stunde thermostatisiert. Nach Ablauf dieser Zeit

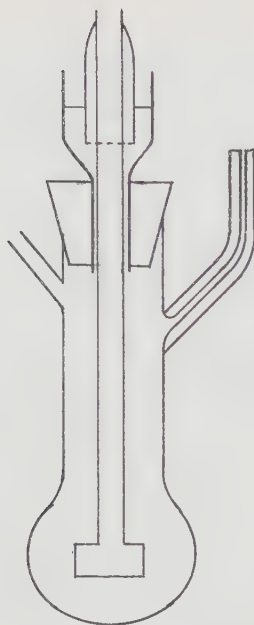


Abb. 4

wurde dazu das in 10 ccm Lösungsmittel gelöste Acylierungsmittel durch den Einfüllstutzen zugegeben, zum Temperatenausgleich noch weitere 10 Minuten thermostatisiert. Anschliessend wurden im Abstand von einer halben Minute die Nitrometerhähne geschlossen und die zeitliche Entwicklung der Stickstoffmenge je nach Geschwindigkeit der Reaktion in Abständen von 1-5 Minuten über die Dauer von 3 Halbwertszeiten volumetrisch gemessen. Der Endwert wurde nach Ablauf von 10 Halbwertszeiten bestimmt. Für jede Messung wurden innerhalb von 3 Halbwertszeiten 12 Messpunkte aufgenommen (Abb. 5) und diese Messpunkte in einem Koordinatensystem mit $\log V_{\infty}/(V_{\infty} - V_t)$ als Ordinate und t/min als Abszisse aufgetragen (Abb. 6).

t	2	4	6	8	10	12	16	26	28	38
V_{∞}	93.5	93.5	93.5	93.5	93.5	93.5	93.5	93.5	93.5	93.5
V_t	8.6	16.6	16.6	30.2	36.0	41.4	50.5	66.9	69.5	78.6
$V_{\infty} - V_t$	84.9	76.9	76.9	63.3	57.5	52.1	43.0	26.6	24.0	14.9
$\log V_{\infty} - V_t$	928	885	843	801	759	716	633	424	380	173

Abb. 5

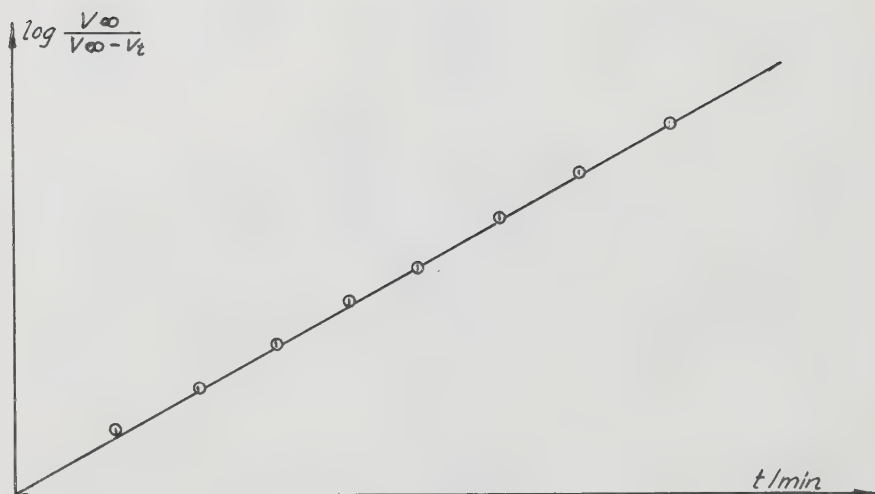


Abb. 6

Um bei der Bestimmung der Reaktionsordnung die Messung mit dem Start der

Reaktion beginnen zu können, wurde auch die Lösung des Acylierungsmittels in einem ebenfalls im Thermostatenbad befindlichen Zusatzgefäß thermostatisiert. (Abb. 7). Nach ausreichender Thermostatisierung wurde rasch in das Kinetikgefäß umgepumpt und mit der zeitlichen Verfolgung der Stickstoffentwicklung sofort begonnen.

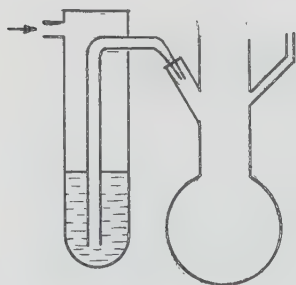


Abb. 7

G. Acylierung von 1-p-Nitrophenyl-tetrazol mit Acetanhydrid

5.73 g 1-p-Nitrophenyl-tetrazol (30 mMol) wurden mit 40 ccm frisch dest. Acetanhydrid 11 Stdn. am Rückflusskühler erhitzt. Innerhalb dieser Zeit wurden 1100 ccm Gas entwickelt (146% d. berechneten Stickstoffmenge). Die qualitative Untersuchung des Gasgemisches erbrachte den Nachweis für seinen Kohlendioxidgehalt. Der beim Abkühlen der klaren, hellbraunen Reaktionslösung auftretende Niederschlag wurde abfiltriert und die beim Einengen der Reaktionslösung erneut erhaltenen Niederschläge zugefügt; 2,64 g eines blassgelben kristallinen Produktes vom Schmp. 188-205°. Mehrmaliges Umlösen aus Essigester ergab blassgelbe

Blättchen vom Schmp. 212⁰, die sich in Mischschmp. sowie Vergleich der IR-Spektren als 4-Nitro-acetanilid (XLIX) erwiesen. Die alkalische Verseifung mit 2n NaOH führte zum 4-Nitroanilin.

Das Filtrat der Niederschläge von Produkt XLIX wurde im Wasserstrahlvakuum eingengt. Als Rückstand erhielt man 1.98 g eines gelbbraunen Produktes vom Schmp. 111-120⁰, aus Methanol umgelöst hellbraune glänzende Blättchen vom Schmp. 127⁰. Nach Mischschmp. sowie Vergleich der IR-Spektren handelt es sich um N,N-Diacetyl-4-nitroanilin.

Bei einer zweiten Umsetzung von 10 mMol 1-p-Nitrophenyl-tetrazol mit siedendem Acetanhydrid wurde der Versuch nach Entbindung einer für molare Stickstoffabspaltung berechneten Gasmenge abgebrochen. Die qualitative Untersuchung des entwickelten Gases zeigte nur einen geringen Kohlendioxydgehalt. Beim Einengen der Reaktionslösung trat ein geringer Niederschlag auf; 220 mg 4-Nitro-acetanilid wurden isoliert. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockne eingengt und der Rückstand in siedendem Methanol aufgenommen. Beim Abkühlen schieden sich blassgelbe, lange Nadeln vom Schmp. 78-89⁰ aus. Mehrmaliges Umlösen aus Methanol oder Cyclohexan ergab farblose feine Nadeln vom Schmp. 93-94⁰. Im Mischschmp. und Vergleich der IR-Spektren mit dem auf unabhängigen Wege aus p-Nitrophenyl-cyanamid dargestellten Vergleichsmaterial erwies es sich als 4-Nitrophenyl-N-acetyl-cyanamid (XLVII).

Stu 20: 5.20 mg Substanz, 9.971 mg CO₂, 1.639 mg H₂O
 4.569 mg Substanz, 0.853 ccm N₂ bei 26⁰ und 718 Torr

C ₉ H ₇ N ₃ O ₃ (205.2)	Ber.	C	52.71	H	3.43	N	20.48
	Gef.	C	52.33	H	3.53	N	20.14

Die Verseifung in 10proz. äthanolischem Ätzkali führte zu einer orangeroten Lösung. Beim Versetzen mit Äther fiel ein orangeroter Niederschlag aus. Dieser wurde abfiltriert und ergab mit 2n Essigsäure ein hellgelbes feinkristallines Produkt, welches beim Erhitzen auf 180-190⁰ unter intensiver Rotfärbung schmolz und bei höherem Erhitzen erneut erstarrte. Durch Schmp. und Vergleich der IR-Spektren gab es sich als 4-Nitrophenyl-cyanamid zu erkennen.

H. Eigenzersetzung 1-substituierter Tetrazole in Pyridin

a) Phenyl-cyanamid

584 mg 1-Phenyl-tetrazol (4 mMol) wurden in 10 ccm Pyridin zum Sieden erhitzt, wobei 108 ccm Stickstoff entwickelt wurden. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck abdestilliert. Als Rückstand erhielt man ein farbl. Öl, welches nach einiger Zeit zu schwach gelben, ölig glänzenden Blättchen vom Schmp. 42⁰ erstarrte. Im Mischschmp. und IR-Vergleich erwies es sich als Phenyl-cyanamid. Die Ausbeute betrug 98% d.Th.

b) 4-Nitrophenyl-cyanamid

Beim Erhitzen von 764 mg 1-p-Nitrophenyl-tetrazol (4 mMol) in 10 ccm wasserfreiem Pyridin erhielt man nach Entbindung von 103 ccm Stickstoff 652 mg 4-Nitrophenyl-cyanamid (97% d.Th.) vom Schmp. 180-190° unter intensiver Rotfärbung (Lit. ³⁰ 180-190°).

J. Thermolyse 1.5-disubstituierter Tetrazole in reaktionsfähigen Medien

a) Darstellung von 4.6-Dimethyl-pyrimido-tetrazol (LIII)

Nach einer Vorschrift von C. Bülow ³¹ wurden 12 g 5-Amino-tetrazol und 16 g Acetylaceton in 200 ccm abs. Äthanol 24 Stdn. am Rückflusskühler erhitzt. Nach weiteren 24 Stdn. wurde das ausgefallene Produkt gesammelt; 19 g LIII (92% d.Th.). Aus Methanol kamen farbl. Nadeln vom Schmp. 150-152° (Lit. ³¹ 149-150°).

b) Darstellung von Pyrido-tetrazol (LII)

Nach A.E. Tschitschibabin und R. Rjazanzew ³² wurde eine Lösung von 236 g 2-Amino-pyridin in rauchender Salzsäure mit einem Überschuss an Natriumnitrit bei 0° diazotiert. Anschliessend wurde mit Pottasche neutralisiert und das entstandene 2-Chlor-pyridin mit Wasserdampf abdestilliert. Erneute Destillation bei 59-60° und 16 Torr führte zu 126 g reinem Produkt.

Nach R.G. Fargher und R.J. Furness ³³ wurde das 2-Chlor-pyridin durch 4stdg. Erhitzen mit überschüssigem Hydrazinhydrat in das α -Hydrazino-pyridin übergeführt. Die Diazotierung dieses Produktes mit Natriumnitrit in 50proz. Eisessig bei 0° ergab in Literatúrausbeute das Pyrido-tetrazol vom Schmp. 157° (Lit. ³³ 157°).

c) Thermolyse des 4.6-Dimethyl-pyrimido-tetrazols in Maleinsäure-dimethylester

2.98 g Tetrazol (20 mMol) wurden in 20 ccm Ester auf 160° erhitzt. Bei dieser Temperatur wurden innerhalb von 3 Stdn. 503 ccm Stickstoff entwickelt. Aus der braunroten Lösung wurde der überschüssige Ester bei 12 Torr und das zurückbleibende dunkelrote Öl bei 150-160°/0.01 Torr destilliert. Man erhielt 3.82 g eines grünlich fluoreszierenden Öles (72% d.Th.), welches bald kristallisierte. Nach Umlösen aus Methanol unter Verwendung von Tierkohle erhielt man 3.02 g LV (57% d.Th.) in farbl. Nadeln vom Schmp. 102-103°.

Stu 36;	3.160 mg Substanz	6.268 mg CO ₂ ,	1.640 mg H ₂ O			
	3.260 mg Substanz,	0.473 ccm N ₂ bei 26° und 725 Torr				
C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₄ (265.2)	Ber.	C 54.34	H 5.70	N 15.84		
	Gef.	C 54.13	H 5.81	N 15.80		

Zu 1.45 g desselben Produktes (55% d.Th.) führte die Umsetzung von 10 mMol 4.6-Dimethyl-pyrimido-tetrazol beim Erhitzen in 10 g Fumarsäure-dimethylester. Bei 160° wurden innerhalb von 3 Stdn. 255 ccm N₂ entbunden. Nach Abdestillieren des überschüssigen Esters erhielt man 1.95 g an grünem fluoreszierendem Rohprodukt (74% d.Th.), aus dem sich durch Umlösen mit Methanol das reine Produkt LV vom Schmp. 102-103° ergab.

Zum Konstitutionsbeweis wurden 2 mMol LV (530 mg) und 2 mMol 2.4-Dinitrophenyl-hydrazin in methanolischer Schwefelsäure 2 Stdn. auf 60° erwärmt, wobei in der Wärme nach kurzer Zeit ein feinkristalliner gelber Niederschlag auftrat. Zur Aufarbeitung wurde in 50 ccm Wasser gegossen und der ausgefallene Niederschlag gesammelt. In 94% d.Th. konnte das 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon des Oxal-essigsäure-dimethylesters isoliert werden. Aus Methanol erhielt man feine gelbe Nadeln vom Schmp. 158-159°.

Das wässrige saure Filtrat wurde schwach alkalisch gemacht und erschöpfend mit Äther extrahiert. Aus der ätherischen Lösung wurden 76% d.Th. 2-Amino-4.6-dimethyl-pyrimidin vom Schmp. 151° erhalten. Der Mischschmp. mit authentischem Produkt zeigte keine Depression.

Zur Konstitutionssicherung wurde das 2,4-Dinitrophenyl-hydrazon des Oxalessigsäure-dimethylesters auf unabhängigem Wege dargestellt. Beim Erwärmen von Acetylen-carbonsäure-dimethylester mit der äquimolaren Menge 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin in 10proz. methanolischer Schwefelsäure konnte es in 65% d.Th. gewonnen werden. Der Mischschmp. zeigte keine Depression.

d) Thermolyse des Pyrido-tetrazols in Fumarsäure-dimethylester

Beim Erhitzen von 1.21 g Pyrido-tetrazol (10 mMol) in 15 g Fumarsäure-dimethylester auf 160-165° wurden unter starker Dunkelfärbung der Lösung 274 ccm Stickstoff entwickelt. Nach Absublimieren des überschüssigen Fumaresters im Hochvakuum wurde der braunrote ölige Rückstand bei 180-190°/0.01 Torr destilliert und führte zu 1.98 g braunrotem Öl (97% d.Th.). Nach Aufnehmen in siedendem Methanol schieden sich aus der klaren Lösung beim Abkühlen 1.31 g LVI (64% d.Th.) ab. Weiteres Umlösen aus Methanol ergab gelbliche, verfilzte Nadeln vom Schmp. 172-173°.

Stu 37; 3.500 mg Substanz, 7.570 mg CO₂, 1.230 mg H₂O
2.500 mg Substanz, 0.315 ccm N₂ bei 24° und 724 Torr

C ₁₀ H ₈ N ₂ O ₃ (204.2)	Ber.	C	58.81	H	3.95	N	13.72
	Gef.	C	59.02	H	3.94	N	13.80

Die Umsetzung von 10 mMol Pyrido-tetrazol mit 15 g Maleinsäure-dimethylester führte unter den gleichen Bedingungen zur Freisetzung von 260 ccm Stickstoff.

1.94 g öliges Rohprodukt (95% d.Th.) ergaben nach Aufnehmen in siedendem Methanol 1.21 g an Produkt LVI (59% d.Th.) vom Schmp. 172-173°.

Die Konstitution LVI des Produktes wurde durch unabhängige Synthese gestützt. Beim 5stdg. Erhitzen von äquimolaren Mengen Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester und α -Aminopyridin in siedendem Xylol konnte nach Abziehen des Lösungsmittels bei 12 Torr und anschliessende Destillation des teils öligen, teils kristallinen Rückstandes in 38% d.Th. ein Produkt gewonnen werden, das sich durch Mischschmp. und Vergleich der IR-Spektren identisch mit Produkt LVI erwies.

e) Thermolyse des 4,6-Dimethyl-pyrimido-tetrazols in 1,2-Dialin

Bei der thermischen Zersetzung von 2.98 g Tetrazol (20 mMol) in 20 ccm 1,2-Dialin wurden bei 160-170° innerhalb von 2 Stdn. 506 ccm Stickstoff entbunden. Das überschüssige 1,2-Dialin wurde im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. 4.15 g des braunroten öligen Rückstandes (83% d.Th.) wurden in 15 ccm Äther aufgenommen. Nach eintägigem Stehen hatten sich daraus 3.31 g LVII (66% d.Th.) abgeschieden. Nach Umlösen aus Cyclohexan resultierten farbl. derbe Kristalle vom Schmp. 99-100°.

Stu 42; 3.450 mg Substanz,	9.662 mg CO ₂ ,	2.160 mg H ₂ O			
3.576 mg Substanz,	0.543 ccm N ₂ bei 25° und 722 Torr				
C ₁₆ H ₁₇ N ₃ (251.3)	Ber. C 76.46	H 6.83	N 16.71		
	Gef. C 76.61	H 7.00	N 16.52		

Zum Konstitutionsbeweis wurden 502 mg des Produktes LVII (2 mMol) in 10 ccm Äthanol mit Raney-Nickel katalytisch hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war nach 3 Stdn. beendet und betrug 54 ccm (2 mMol). Nach Filtrieren und Abziehen des Äthanol erhielt man 0.485 mg eines farblosen Öles (96% d.Th.) vom Sdp. 100-102°/0.01 Torr. Die Konstitution des 2-(β -Tetralyl-amino)-4,6-dimethylpyrimidins konnte durch unabhängige Synthese bewiesen werden. Äquimolare Mengen von β -Tetralyl-amin und 2-Chlor-4,6-dimethylpyrimidin wurden in Äthanol im Bombenrohr 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Abziehen des Äthanol liessen sich in 92% d.Th. das 2-(β -Tetralyl-amino)-4,6-dimethylpyrimidin vom Sdp. 100-103° bei 0.01 Torr gewinnen. Seine Identität mit dem bei der katalytischen Hydrierung von LVII gewonnenen Produkt zeigte sich beim Vergleich der als Film vermessenen IR-Spektren.

f) Thermolyse von 4,6-Dimethyl-pyrimido-tetrazol in 3,6-Endomethylen-1,2,3,6-tetrahydro-phthalsäure-dimethylester

2.98 g 4,6-Dimethyl-pyrimido-tetrazol (20 mMol) wurden in 20 ccm Ester auf 160° erhitzt. Dabei wurden in 3 Stdn. 503 ccm Stickstoff entwickelt. Aus der

braunschwarzen Lösung wurde der überschüssige Ester bei 12 Torr abdestilliert. Der ölige Rückstand ergab nach zweimaliger Destillation bei 150-160° und 0.01 Torr 5.3g eines hellgelben zähen Öles (80% d.Th.), welches in 20 ccm Äther aufgenommen wurde. Nach kurzer Zeit hatten sich daraus 3.53g eines farblosen kristallinen Produktgemisches vom Schmp. 125-200° abgeschieden. Mehrmaliges Umlösen aus Essigester führte zu 410 mg 2-Amino-4.6-dimethyl-pyrimidin (16% d.Th.) vom Schmp. 151° und 2.38 g LVIII (36% d.Th.) als farbl. feine Kristalle vom Schmp. 218-219°.

Stu 34; 3.151 mg Substanz,	7.160 mg CO ₂ ,	1.820 mg H ₂ O			
3.798 mg Substanz,	0.441 ccm N ₂ bei 25°	und 719 Torr			
C ₁₇ H ₂₁ N ₃ O ₄ (331.4)	Ber. C	61.66	H	6.39	N 12.69
	Gef. C	62.01	H	6.64	N 12.68

g) Thermolyse von 4.6-Dimethyl-pyrimido-tetrazol in 6-Cyano-bicyclo-[1.2.2.]-Hepten-(2)

Beim Erhitzen von 2.98 g 4.6-Dimethyl-pyrimido-tetrazol (20 mMol) in 20 ccm des bicyclischen Systems wurden bei 150° innerhalb von 2 Stdn. 519 ccm Stickstoff entwickelt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Heptens wurde der ölige Rückstand bei 165-170° und 0.01 Torr destilliert. Man erhielt 4.05g eines hellgelben zähen Öles (83% d.Th.). Beim Aufnehmen in Äther schieden sich aus der klaren ätherischen Lösung 1.65g eines farbl. kristallinen Produktgemisches vom Schmp. 130-190° aus.

Mehrmaliges Umlösen aus Essigester führte zu 219 mg 2-Amino-4.6-dimethyl-pyrimidin (9% d.Th.) vom Schmp. 151° und 1.34g farbl. Nadeln von LIX (28% d.Th.) mit Schmp. 222-224°.

Stu 33; 2.820 mg Substanz,	7.220 mg CO ₂ ,	1.690 mg H ₂ O			
2.946 mg Substanz,	0.623 ccm N ₂ bei 25°	und 718 Torr			
C ₁₄ H ₁₆ N ₄ (240.3)	Ber. C	69.97	H	6.72	N 23.31
	Gef. C	69.87	H	6.70	N 22.89

h) Thermolyse des Pyrido-tetrazols in 3.6-Endomethylen-1.2.3.6-tetrahydrophthal-säure-dimethylester

Bei 150° wurden aus 1.21g Pyrido-tetrazols (10 mMol) in 10 ccm Ester innerhalb von 2 Stdn. 254 ccm Stickstoff entwickelt. Die HV-Destillation des Reaktionsproduktes bei 170-180° führte zu 1.7g eines zähen gelben Öles (56% d.Th.). Mit Äther liessen sich daraus 800 mg LX (27% d.Th.) vom Schmp. 124-126° gewinnen. Nach Umlösen aus Cyclohexan erhielt man farblose Kristalle vom Schmp. 127-128°.

Stu 39; 3.440 mg Substanz, 8.020 mg CO₂, 1.920 mg H₂O
4.680 mg Substanz, 0.401 ccm N₂ bei 23° und 702 Torr

C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O ₄ (302.3)	Ber.	C	73.57	H	6.00	N	9.27
	Gef.	C	63.62	H	6.24	N	9.12

i) Thermolyse des Pyrido-tetrazols in N.N'-Dicarbäthoxy-endomethylen-tetrahydro-pyridazin

Die Thermolyse von 1.21 g Pyrido-tetrazol (10 mMol) in 10 ccm des Pyridazins bei 160° ergab innerhalb von 2 Stdn. 248 ccm Stickstoff. Nach Abdestillieren des überschüssigen Pyridazins und Destillation des braunroten öligen Rückstandes bei 190-200° und 0.01 Torr erhielt man 2.42 g eines gelben zähen Öles. Aus Äther kristallisierten 920 mg LXI (28% d.Th.). Umlösen aus Petroläther führte zu farbl. Kristallen vom Schmp. 108-109°.

Stu 48; 3.378 mg Substanz, 7.178 mg CO₂, 1.810 mg H₂O
3.617 mg Substanz, 0.560 ccm N₂ bei 24° und 726 Torr

C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₄ (332.3)	Ber.	C	57.82	H	6.07	N	16.87
	Gef.	C	57.99	H	6.00	N	16.77

k) Thermolyse des 4.6-Dimethyl-pyrimido-tetrazols in Nerolin

1.49 g Tetrazol (10 mMol) wurden in 10 g Nerolin 2 Stdn. auf 180° erhitzt. Die Stickstoffentwicklung betrug 244 ccm. Das schwarze Reaktionsprodukt wurde in Äther gelöst und mit 2n HCl ausgeschüttelt. Die wässrige Lösung wurde alkalisch gemacht und der flockige Niederschlag ausgeäthert. Destillation bei 180° und 0.01 Torr ergab 840 mg einer bald erstarrenden Schmelze des Produktes LXIV (30% d.Th.). Umlösen aus Methanol führte zu farbl. Kristallen vom Schmp. 189-192°.

Stu 43; 3.116 mg Substanz, 8.352 mg CO₂, 1.810 mg H₂O
2.290 mg Substanz, 0.400 ccm N₂ bei 24° und 723 Torr

C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O (279.3)	Ber.	C	73.10	H	6.14	N	15.04
	Gef.	C	72.97	H	6.50	N	14.98

Unabhängige Synthese von LXIV

10 mMol 1-Amino-nerolin wurden mit 10 mMol 2-Chlor-4.6-dimethyl-pyrimidin in 20 ccm Äthanol 4 Stdn. im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Anschliessend wurde nach Vertreiben des Äthanol das Reaktionsprodukt bei 180° und 0.01 Torr destilliert. Man erhielt 642 mg eines kristallinen Produktes (23% d.Th.) vom Schmp. 189-191°. Der Mischschmp. mit dem bei der Thermolyse in Nerolin gewonnenen Produkts zeigte keine Depression.

K. Darstellung der UV-² und IR-Vergleichspräparate

a) N- α -Pyridyl-äthylenimin (LXII)

Nach einer Analogievorschrift von H. Gilman ³⁴ wurden zu einer Lösung von 22 mMol Äthylenimin in 20 ccm Äther die ätherische Lösung von 20 mMol Phenyl-lithium innerhalb von 30 Minuten unter Rühren zugetropft. Darauf wurde die Lösung von 20 mMol α -Chlor-pyridin in 20 ccm Äther zugegeben und die entstehende gelbe Suspension noch weitere 2 Stdn. gerührt. Anschliessend wurde mit 40 ccm Wasser hydrolysiert und die ätherische Schicht abgetrennt. Nach Vertreiben des Lösungsmittels wurde der verbleibende ölige Rückstand bei 74-76° und 12 Torr destilliert. Man erhielt 1,18 g (50% d.Th.) LXII als hellgelbes Öl.

b) N-Methyl- α -pyridon-methylimin (LXIII)

20 g Aminopyridin und 34 g Methyljodid wurden nach einer Vorschrift von A.E. Tschitschibabin, R.A. Konowalowa und A.A. Konowalowa ³⁵ in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben vermischt. Nach kurzer Zeit begann eine energische Reaktion. Die nach dem Erkalten erstarrte Masse wurde aus Äthanol umgelöst. Man erhielt 29.5 g des entsprechenden Jodids vom Schmp. 149-150°.

6 g des Jodids wurden in 20 ml H₂O mit 3.5 g frisch gefällten Silberoxyd behandelt. Das ausgefallene Silberjodid wurde abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Als Rückstand erhielt man das N-Methyl- α -pyridon-imin als grünliche Flüssigkeit. Es wurde bei 108° und 16 Torr destilliert. Das farblose Destillat erstarrte zu wässrigen Kristallen.

Zu 10 g N-Methyl- α -pyridon-imin in 5 ccm Äthanol wurden 40 g Methyljodid gegeben. Nach heftiger Reaktion resultierte ein dicker Kristallbrei. Umlösen aus Äthanol ergab farblose Kristalle vom Schmp. 159-160°. Zu 9 g des Jodids in 20 ml Wasser wurde bis zur Ölausscheidung starkes wässriges Alkali zugefügt. Das ausgeschiedene Öl wurde in Benzol gesammelt und bei 128° und 38 Torr destilliert. Man erhielt das Produkt LXIII als zähe schwach gelbgrüne Flüssigkeit.

Literaturverzeichnis

- 1) R. Huisgen u. I. Ugi Chem.Ber. 90, 2914 (1957)
- 2) G. Schröter Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 3356 (1909)
- 3) W.S. McEwan u. M.W. Rigg J.Amer.chem.Soc. 73, 4725 (1951)
- 4) W.G. Finnegan, R. A. Henry J.org.Chem. 18, 779 (1953)
u. E. Lieber
- 5) J. H. Boyer u. E. J. Miller J.Amer.chem.Soc. 81, 4671 (1959)
- 6) W. Lossen u. F. Statius Liebigs Ann.Chem. 298, 91 (1897)
- 7) R. Huisgen, J. Sauer u. M. Seidel Dissertation M. Seidel, Univ. München
(1960)
- 8) R. Huisgen u. M. Seidel Dissertation Univ. München (1960)
- 9) P. A. S. Smith u. E. Leon J.Amer.chem.Soc. 80, 4647 (1958)
- 10) R. Stollé Ber.dtsch.chem.Ges. 62, 1122 (1929)
- 11) A. Pinner Liebigs Ann.Chem. 298, 1 (1897)
- 12) R. Huisgen u. J. Sauer Unveröffentlichte Arbeiten
- 13) R. Huisgen u. J. H. Markgraf Unveröffentlichte Arbeiten
- 14) H. Behringer u. H. Kohl Dissertation Univ. München (1957)
- 15) W. G. Finnegan, R. A. Henry u. J.Amer.chem.Soc. 80, 3908 (1958)
R. Lofquist
- 16) R. M. Herbst u. K. R. Wilson J.org.Chemistry 22, 1142 (1957)
- 17) R. Huisgen u. M. Seidel Dissertation Univ. München (1960)
- 18) R. Huisgen u. L. Krause Liebigs Ann.Chem. 574, 157 (1951)
- 19) R. Stollé u. F. Henke-Stark J.prakt.Chem. (2) 124, 261 (1930)
- 20) R. Stollé u. F. Henke-Stark J.prakt.Chem. (2) 124, 290 (1930)
- 21) J. H. Boyer u. D. I. McCane u. J.Amer.chem.Soc. 75, 5298 (1953)
W. J. McCarville u. A. T. Tweedie
- 22) C. Anderson u. N. V. Seeger J.Amer.chem.Soc. 71, 340 (1949)
- 23) W. Lossen u. C. Lossen Liebigs Ann.Chem. 298, 104 (1897)
- 24) W. Kirmse Angew.Chem. 71, 537 (1959)
- 25) A. Pinner u. N. Caro Ber.dtsch.chem.Ges. 28, 467 (1895)
- 26) W. Lossen u. J. Colman Liebigs Ann.Chem. 298, 107 (1897)
- 27) A. Pinner Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 990 (1894)
- 28) R. Stollé u. H. Hille J.prakt.Chem. (2) 69, 382 (1904)
- 29) R. Stollé u. E. Münch J.prakt.Chem. (2) 70, 417 (1905)
- 30) F. Baum Ber.dtsch.chem.Ges. 41, 524 (1908)
- 31) C. Bülow Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 4429 (1909)
- 32) A. E. Tschitschibabin u. C II 228 16
R. Rjazanzew
- 33) R. G. Fargher u. R. J. Furness J.chem.Soc. (London) 107, 688 (1915)
- 34) H. Gilman J.Amer.chem.Soc. 67, 2106 (1945)
- 35) A. E. Tschitschibabin, R. A. Kono- Ber.dtsch.chem.Ges. 54, 817 (1921)
walowa u. A. A. Konowalowa

- 36) H. A. Staab
- 37) R. Huisgen

Chem.Ber. 89, 1927 (1956)
Unveröffentlichte Versuche

Lebenslauf

Am 24.11.1932 wurde ich in Trautenau Sudetenland als Sohn des Inspektors Johann Sturm und seiner Ehefrau Berta geb. Ullrich geboren. Ab September 1939 besuchte ich in meiner Heimatstadt die Volksschule, ab September 1943 die dortige Oberrealschule. Nach der Zwangsaussiedlung im Juli 1945 erhielt ich meine weitere Ausbildung an der Oberrealschule in Regensburg, an der ich am 17. Juli 1952 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1952/53 begann ich das Studium der Chemie in Regensburg an der Aussenstelle der Universität München und setzte es im Wintersemester 1953/54 in München fort.

Am 10.2.1956 bestand ich die Diplom-Vorprüfung, am 5.12.1957 die Diplom-Hauptprüfung für Chemiker. Seit dieser Zeit war ich unter Anleitung von Prof. Dr. R. Huisgen mit der Anfertigung meiner Diplom- und Doktorarbeit beschäftigt. Am 15.10.1958 wurde ich mit der Stelle einer wissenschaftlichen Hilfskraft und am 1.4.1960 mit der Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle betraut.

